

**CANCERS DE L'HYPOPHARYNX**

**CARCINOMES ÉPIDERMOÏDES  
DE LA PYRAMIDE NASALE**

Éditions EDK/Groupe EDP Sciences  
25, rue Daviel  
75013 Paris, France  
Tél. : 01 58 10 19 05  
Fax : 01 43 29 32 62  
edk@edk.fr  
www.edk.fr

© EDP Sciences, Paris, 2013  
ISBN : 978-2-7598-1136-6

Il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement le présent ouvrage – loi du 11 mars 1957 – sans autorisation de l'éditeur ou du Centre Français d'Exploitation du Droit de Copie (CFC), 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris.

**CANCERS DE L'HYPOPHARYNX**  
**CARCINOMES ÉPIDERMOÏDES**  
**DE LA PYRAMIDE NASALE**

Coordonnateurs  
SYLVAIN MORINIÈRE  
PATRICE BEUTTER

XLV<sup>e</sup> Congrès de la Société française  
de carcinologie cervico-faciale  
Tours, 23-24 novembre 2012



edp sciences

**XLV<sup>e</sup> Congrès de la Société française  
de carcinologie cervico-faciale  
Tours, 23-24 novembre 2012**

SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE CARCINOLOGIE CERVICO-FACIALE

Président :  
Bernard GUERRIER

Secrétaire :  
Béatrix BARRY

Secrétaires Adjointes :  
Sylvie TESTELIN  
René-Jean BENSADOUN  
Émile REYT

Trésorier :  
Dominique CHEVALIER



# Sommaire

## Avant-propos

*S. Morinière* ..... IX

## I. Cancers de l'hypopharynx

### 1. Bilan initial, épidémiologie, facteurs pronostiques

Accès aux soins avant une endoscopie diagnostique (ASED) chez les patients atteints de carcinome épidermoïde des voies aéro-digestives supérieures (VADS)  
*J. Adrien, C. Bertolus, L. Gambotti, A. Mallet, B. Baujat* ..... 5

Données socio-économiques et délais de prise en charge dans une population de patients présentant une lésion hypopharyngée traitée par chirurgie radicale  
*F. Mouawad, G. Mortuaire, C. Desvant, J. Darras, X. Pasquesoonne, D. Chevalier* ..... 9

Diagnostic et prise en charge initiale des patients atteints d'un cancer de l'hypopharynx dans le Nord-Ouest de la France en 2008-2009  
*E. Babin, L. Launay, A.V. Guizard, S. Bara, B. Lapôtre-Ledoux, O. Dejardin, G. Launoy, D. De Raucourt, K. Ligier, L. Robard* ..... 19

Intérêt prédictif de la TEP-TDM au [<sup>18</sup>F]-FDG pour la réponse à la chimiothérapie d'induction dans le traitement des carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives supérieures : résultats préliminaires  
*M. Gavid, N. Prevot, A. Timochenko, P. Gallet, J.M. Prades* ..... 27

Influence de l'âge sur les complications postopératoires après pharyngolaryngectomie ou laryngectomie totale  
*O. Mimouni-Benabu, A. Lagier, J. Michel, M. Penicaud, P. Dessi, A. Giovanni, N. Fakhry* ... 35

### 2. Protocoles de préservation d'organe, chimiothérapie, radiothérapie

Chimiothérapie d'induction par 5FU, Cisplatine, Docétaxel suivie d'une radiothérapie potentialisée, dans une stratégie de préservation d'organe des cancers du sinus piriforme : étude rétrospective multicentrique  
*P. Céruse, A. Cosmidis, A. Belot, M. Rabilloud, C. Fuchsmann, M. Poupert, A. Ramade, S. Tartas, V. Favrel, P. Pommier, P. Zrounba, J. Fayette* ..... 45

Évaluation des protocoles de préservation laryngée GORTEC 2000-01 et TREMPLEIN selon les différentes localisations tumorales dans l'hypopharynx  
*K. Ouaz, Y. Pointreau, G. Calais, J.L. Lefebvre, S. Morinière* ..... 55

Efficacité et tolérance d'une chimiothérapie d'induction Taxane-Platine-5FU (TPF) avec réduction/ fractionnement de dose du Docétaxel pour les carcinomes de stade avancé de l'hypopharynx et de l'oropharynx <i>B. Farizon, M. Gavid, A. Timochenko, V. de Pasquale, J.M. Prades</i> .....	63
Carcinomes épidermoïdes du sinus piriforme : évolution des bons répondeurs dans le cadre des protocoles de préservation laryngée par chimiothérapie d'induction <i>Z. Vourexakis, F. Janot, A.M. Le Ridant</i> .....	69
Stratégie de préservation laryngée par chimiothérapie d'induction dans la prise en charge des cancers localement avancés du pharyngo-larynx : l'expérience nantaise de 1990 à 2005 <i>F. Drouet, A. Rouger</i> .....	77
Radiothérapie exclusive des carcinomes épidermoïdes du sinus piriforme : résultats des patients traités à l'Institut Gustave Roussy de 1990 à 2006 <i>P. Blanchard, Y. Tao, O. Veresezan, A. Lusinchi, A.M. Le Ridant, S. Temam, F. Janot, N. Daly-Schweitzer, J. Bourhis</i> .....	95

### 3. Traitement chirurgical des cancers de l'hypopharynx

Résection de cancers du sinus piriforme par voie trans-orale assistée au robot <i>S. Hans, C. Hoffmann, A.C. de Corgnol, M. Menard, D. Brasnu</i> .....	105
Résection de cancers de l'hypopharynx par voie trans-orale assistée au robot <i>Y. Gobel, P. Céruse, B. Lallemand, S. Morinière, S. Vergez, K. Aubry, E. de Mones, G. Dolivet, Y. Mallet, G. Valette</i> .....	113
Exérèse laser des cancers hypopharyngés <i>P. Moreau, P. Demez, S. Letihon, O. Bouchain</i> .....	117
Résultats de la reconstruction des pharyngolaryngectomies totales circulaires par lambeau musculo-cutané de grand pectoral en « fer à cheval » <i>F. Espitalier, C. Ferron, F. Jégoux, N. Durand, C. Beauvillain de Montreuil, O. Malard</i> ....	125
Hémipharyngo-laryngectomie étendue au cricoïde avec reconstruction : alternative à la pharyngolaryngectomie totale <i>M. Julieron, A.M. Le Ridant, F. Janot</i> .....	135
Reconstruction hypopharyngée par lambeau antébrachial microanastomosé après pharyngo-laryngectomie totale circulaire : à propos de 42 patients <i>J.P. Cristofari, C. Halimi, C. Guedon, B. Barry, S. Albert</i> .....	145
Évaluation de l'apport du TachoSil® dans la prévention des pharyngostomes post-chirurgicaux en cancérologie ORL <i>S. Caluraud, R. Hibon, A. Drahy, D. Dehesdin, C. Thill, O. Choussy</i> .....	149
Fistule pharyngo-cutanée après pharyngo-laryngectomie totale : la place du transit pharyngo-œsophagien <i>X. Dufour, A.L. Capitaine, H. Lebrun, J.P. Lebreton, J.C. Férié</i> .....	157

Carcinomes épidermoïdes de l'hypopharynx traités par pharyngolaryngectomie totale ou pharyngolaryngectomie totale circulaire au cours des 10 dernières années : résultats carcinologiques <i>B. Fihri, T. Filleron, G. Espinasse, B. Vairel, A. Wecquel, J. Sarini, S. Vergez, A. Benlyazid</i> .....	165
--	-----

#### 4. Réhabilitation vocale, qualité de vie

Qualité et fonction de la déglutition après radiothérapie pour cancers de l'hypopharynx <i>P. Schultz, F. Guilleré, S. Ciftci, A. Dupret-Bories, S. Guihard, P. Hémar</i> .....	175
Radiochimiothérapie concomitante <i>versus</i> pharyngo-laryngectomie totale plus radiothérapie : résultats fonctionnels et qualité de vie à long terme <i>F. Jégoux, A. Le Breton, C. Bedfert, B. Godey, A. Métreau</i> .....	181
Qualité de vie de patients traités pour un cancer hypopharyngé avancé <i>M. Guibert, A. Sadeler, B. Lepage, V. Woisard, M. Rives, A. Benlyazid, J. Sarini, E. Serrano, S. Vergez</i> .....	191
Cancers avancés de l'hypopharynx : chirurgie première ou préservation d'organe, pour quelle qualité de vie ? <i>R. Funk, M. Lévêque, A. Van Goethem, M. Labrousse, A. Prevost, A. Chays, J.C. Mérol</i> . . . .	197

## II. Carcinomes épidermoïdes de la pyramide nasale

### 1. Diagnostic, formes cliniques, formes histologiques, curiethérapie

Les carcinomes épidermoïdes de la pyramide nasale : le point de vue de l'anatomopathologiste <i>S. El Naderi, C. Badoual</i> .....	203
Traitement des carcinomes malpighiens du vestibule narinaire : à propos de 5 cas <i>C.A. Righini, I. Atallah, A. Kaderbay, G. Bettega, E. Reyt</i> .....	209
Les tumeurs du seuil et du vestibule narinaires <i>M. Yachine, J.P. Bessède, J. Lerat, K. Aubry, S. Orsel</i> .....	219
Apport, limites et contraintes de la curiethérapie interstitielle dans la prise en charge des carcinomes épidermoïdes de la pyramide nasale : à propos de 40 cas traités entre 2002 et 2010 dans le département de radiothérapie du Centre Oscar Lambret de Lille <i>B. Coche-Dequéant, J. Fourquet, X. Mirabel, L. Schiapacasse, V. Belot-Cheval, M. Julieron, D. Chevalier, L. Mortier, E. Lartigau</i> .....	233

### 2. Traitement chirurgical et reconstruction - Épithèses

Intérêts et indications du lambeau frontal dans les reconstructions des pertes de substance nasales <i>C. Célérier, J.P. Cristofari, C. Halimi, E. Maubec, B. Barry, S. Albert</i> .....	245
---	-----

Le lambeau scalpant de Converse garde-t-il des indications dans les amputations nasales d'origine carcinologique ? <i>N. Leprovost, C. Bertoia-Caufourier, M.R. Guillou-Jamard, D. Labbé, J.F. Compère, H. Bénateau</i> .....	249
Rhinopoièse et microchirurgie : didascalies <i>B. Devauchelle, O. Dunaud, J. Davrou, S. Testelin, S. Dakpé</i> .....	263
Pertes de substance étendues de la pyramide nasale : de la rhinopoièse à l'épithèse <i>O. Malard, J. Lanhouet, F. Espitalier, G. Michel, E. Rio, B. Dreno</i> .....	271
La reconstruction de la pyramide nasale par épithèse à ancrage osseux <i>P. Hémar, A.M. Riedinger</i> .....	281
<b>Index des auteurs</b> .....	293

## Avant-propos

C'est avec plaisir que nous avons organisé à Tours la 45<sup>e</sup> édition de la Société Française de Carcinologie Cervico-Faciale en novembre 2012. Cette manifestation a permis de partager pendant 2 jours, dans une ambiance détendue et chaleureuse, l'expérience de nombreuses équipes francophones sur les thèmes des cancers de l'hypopharynx et des cancers de la pyramide nasale.

Les cancers de l'hypopharynx n'avaient pas été abordés depuis la 21<sup>e</sup> édition en 1989 sous la présidence des Professeurs Bataini et Leroux-Robert. Les choses ont évoluées en 23 ans... Les protocoles de préservation laryngée avec chimiothérapie et radiothérapie sont maintenant largement utilisés, augmentant les possibilités de faire des traitements conservateurs. Les nouvelles thérapies ciblées, la radiothérapie stéréotaxique sont maintenant utilisées en routine. La chirurgie a aussi progressé avec la possibilité de faire des résections endoscopiques pour les petites lésions au laser ou à l'aide du robot chirurgical. Pour les lésions plus volumineuses, l'utilisation de procédés de reconstruction complexes, à l'aide des lambeaux libres, a permis également d'être encore plus souvent conservateur de la fonction pharyngolaryngée.

Concernant les cancers épidermoïdes cutanés de la pyramide nasale, la prévention, le diagnostic, le traitement et la reconstruction ont été discutés. Ainsi toutes les spécialités (dermatologues, chirurgiens ORL, chirurgiens maxillo-faciaux, épithésistes et plasticiens) prenant en charge cette pathologie fréquente et difficile à traiter dans une zone exposée ont présenté leurs expériences respectives.

Ce livre rapporte la quasi totalité des communications orales qui ont eu lieu pendant ce congrès et vous permettra de vous remettre en mémoire les différentes études qui vous ont intéressées pendant ces deux jours fructueux passés en Touraine. Bonne lecture et à très bientôt à Liège pour le 46<sup>e</sup> congrès.

**Pr Sylvain Morinière**  
**Pr Patrice Beutter**



**I**

# **Cancers de l'hypopharynx**





# **1**

## **Bilan initial, épidémiologie, facteurs pronostiques**



# **Accès aux soins avant une endoscopie diagnostique (ASED) chez les patients atteints de carcinome épidermoïde des voies aéro-digestives supérieures (VADS)**

Judith ADRIEN, Chloé BERTOLUS, Laetitia GAMBOTTI, Alain MALLET,  
Bertrand BAUJAT

*Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, Hôpital Renon, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France*

*ASED Collaborative Group, GETTEC/GORTEC*

*[bertrand.baujat@tnn.aphp.fr](mailto:bertrand.baujat@tnn.aphp.fr)*

En France, l'incidence annuelle des carcinomes épidermoïdes des VADS est estimée à presque 18 000 nouveaux cas en 2000 [1-3]. Plus de la moitié des cancers sont diagnostiqués à un stade tardif (stades T3, T4 de la classification TNM). Cette situation est d'autant plus déplorable que le pronostic est directement lié au stade et que le traitement des stades précoces est possible sans séquelle majeure [4].

Le constat fait en pratique clinique est que ces cancers touchent particulièrement les patients en situation de précarité. Les principaux facteurs de risque de cancer des VADS sont la consommation d'alcool et de tabac, qui est plus importante chez les patients socialement défavorisés [5]. Dans d'autres domaines de la cancérologie, un faible niveau socio-économique est associé à des diagnostics tardifs [6, 7].

Il existe des disparités d'accès aux soins en France, notamment en cancérologie digestive dans le Calvados [8], mais la planification d'actions de détection précoce se heurte à la méconnaissance du parcours de soins des patients diagnostiqués à un stade tardif. L'hypothèse clinique est que les patients précaires sont plus à risque d'avoir un diagnostic tardif, en raison de difficultés socio-économiques ou de difficultés d'accès au parcours de soins adéquat.

L'influence de facteurs démographiques, socio-économiques et liés au parcours de soins des patients sur le stade au diagnostic du cancer des VADS n'a pas encore fait l'objet de recherche. L'objectif de l'étude ASED (Accès aux Soins avant Endoscopie Diagnostique) est de déterminer lesquels de ces facteurs sont associés à un diagnostic tardif (cancers au stade T3/T4).

## **Matériels et méthodes**

L'étude ASED était observationnelle et multicentrique (19 centres participants). Les patients majeurs (n=690) présentant un premier carcinome épidermoïde des VADS (tout stade TNM) ont été inclus de manière prospective de décembre 2010 à juin 2012. Les patients en récurrence loco-régionale ou présentant une deuxième localisation ont été exclus. Les données ont été recueillies à partir de deux questionnaires (un rempli par le patient au moment de l'endoscopie diagnostique, et un par le chirurgien). Les indicateurs relevés étaient clinico-démographiques (âge, IMC, addictions...), socio-économiques (score de précarité EPICES

[9], niveau d'études...) et liés au parcours de soins (délais entre symptôme, consultation et diagnostic, nombre et type de professionnels consultés...).

L'analyse principale a été stratifiée sur le stade T (T1/T2 versus T3/T4). Les variables qualitatives ont été décrites par leur pourcentage. Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne et écart-type. Les délais ont été analysés en médiane, premier et troisième quartiles ainsi qu'en densité de probabilité.

Les variables qualitatives ont été comparées par le test du Chi<sup>2</sup> ou le test exact de Fisher, les variables quantitatives, par le test de Student. La distribution des délais a été comparée par le test de Wilcoxon.

L'analyse secondaire de facteurs de risque a été réalisée par régression logistique uni- et multivariée modélisant la probabilité d'avoir un cancer T3/T4 au diagnostic, après ajustement sur le sexe et le centre investigateur. Les variables ayant un degré de significativité inférieur à 0,1 en univarié ont été incluses dans le modèle multivarié. Pour toutes les analyses, un risque de première espèce de 5 % a été choisi. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.2 (SAS Institute, Cary, NC).

## Résultats

Sur les 690 patients inclus, 22 patients présentaient une tumeur T0 ou dont le stade T était manquant et ont été exclus des analyses stratifiées. Le sex ratio était de 3/1. L'âge moyen était 61 ans ( $\pm 11$ ). La moitié de l'échantillon présentait une tumeur T3/T4 (51 %) et 48 % des tumeurs concernaient la cavité buccale. 88 % des patients étaient ou avaient été fumeurs, 48 % consommateurs d'alcool. Selon le score EPICES de précarité, 72 % des patients étaient précaires.

Les patients se tenaient informés en santé principalement par les médias (55 %), leur médecin généraliste (48 %), et 16 % ne se tenaient pas informés. 20 % de l'échantillon a consulté au moins 4 fois un professionnel de santé avant d'arriver dans le centre investigateur. Ces professionnels étaient des spécialistes ORL ou maxillo-facial (73 %), des médecins généralistes (66 %) ou des dentistes (31 %). Ils ont suspecté le diagnostic respectivement dans 64 %, 55 % et 63 % des cas, selon les patients. Le délai médian de consultation entre premier symptôme et diagnostic était de 82 jours (46-150) (Délai 1). Celui entre premier symptôme et première consultation si elle avait eut lieu était de 38 jours (0-105) (Délai 2). Celui entre première consultation et diagnostic était de 44 jours (22-88) (Délai 3).

Les résultats de l'analyse univariée et multivariée sont présentés dans le *Tableau I*.

L'IMC des patients T3/T4 est plus faible que celui des patients T1/T2 (23 versus 25,  $p=0,006$ ). La précarité selon le score EPICES est plus fréquente dans le groupe T3/T4 (76 % versus 69 %,  $p=0,14$ ). La consommation de tabac et d'alcool n'est pas associée à la gravité du diagnostic ( $p=0,3$  et  $p=0,2$  respectivement). Il n'y a pas de différence d'assurance maladie entre les deux groupes ( $p=0,7$ ). Les délais de consultation sont identiques dans les deux groupes ( $p=0,5$  ;  $p=0,21$  et  $p=0,15$  respectivement pour les délais 1, 2 et 3).

Les facteurs associés à un diagnostic tardif en multivarié sont l'âge (OR=1,02 [1,00-1,04]), le sexe masculin (OR=1,7 [1,1-2,6]), la localisation hypopharyngée (OR=3,5 [1,8-7,3]) et d'être né en France (OR=2 [1,2-3,3]). Les facteurs associés à un diagnostic au stade précoce sont la consultation spécialisée préalable (OR=0,5 [0,4-0,8]), l'accès facile à un spécialiste (OR=0,6 [0,4-0,9]) et d'avoir un professionnel de santé dans son entourage (OR=0,6 [0,4-0,8]).

## Discussion

Cette étude concernant les facteurs de risque de diagnostic tardif de cancer est la première à notre connaissance en ORL [8, 10, 11]. La cohorte ASED est représentative de la population

**Tableau I.** Analyse uni- et multivariée modélisant la probabilité d’avoir un carcinome épidermoïde T3/T4 au diagnostic par rapport à T1/T2.

	OR brut		OR ajusté*		P
	OR	[IC 95%]	OR	[IC 95%]	
<b>Sexe masculin*</b>	<b>1.6</b>	<b>[1.08-2.3]</b>	1.7	[1.1-2.6]	<b>0.02</b>
<b>Centre investigateur*</b>					
Sud	1	-	1	-	-
IDF	1.4	[1.0-2.1]	<b>1.7</b>	<b>[1.1-2.6]</b>	<b>0.01</b>
Nord	1.2	[0.8-1.7]	1	[0.6-1.5]	0.1
<b>Localisation tumorale</b>					
Cavité buccale	1	-	1	-	-
Oropharynx	1.2	[0.8-1.8]	1,5	[0,9-2,6]	0.8
Hypopharynx	<b>2.6</b>	<b>[1.5-4.3]</b>	<b>3,5</b>	<b>[1,8-7,3]</b>	<b>0.003</b>
Larynx	1,1	[0,7-1,8]	1,3	[0,7-2,4]	0.3
Fiabilité des réponses (bonne vs faible)	<b>0.5</b>	<b>[0.3-0.9]</b>	-	-	NS
<b>Âge (années)</b>	<b>1.02</b>	<b>[1.003-1.03]</b>	1.02	[1.001-1.04]	<b>0.04</b>
<b>Né en France</b>	1.4	[0.9-2.2]	2	[1.2-3.3]	<b>0.01</b>
Activité professionnelle	0,7	[0,5-1]	-	-	NS
Nombre de ttt reçus >= 2**	1.3	[0.9-2.0]	-	-	NS
<b>Professionnel de santé consulté avant diagnostic : Médecin spécialiste</b>	<b>0.7</b>	<b>[0.5-0.9]</b>	0.5	[0.4-0.8]	<b>0.003</b>
<b>Professionnel de santé dans l’entourage</b>	<b>0.5</b>	<b>[0.4-0.8]</b>	0.6	[0.4-0.8]	<b>0.002</b>
<b>Facilité pour consulter un médecin spécialiste</b>	<b>0.6</b>	<b>[0.4-0.9]</b>	0.6	[0.4-0.9]	<b>0.01</b>
Facilité pour faire un examen radiologique	<b>0.7</b>	<b>[0.4-1]</b>	-	-	NS

\*Variables d’ajustement.

\*\*Nombre de traitements reçus avant de consulter dans le centre investigateur.

OR : Odds Ratio.

IDF : Île-de-France.

NS : non significatif.

métropolitaine et garantit la stabilité des caractéristiques socio-économiques et liées au parcours de soins puisque les données sont recueillies sur une courte période de temps. Mais certains biais d’information et de mémoire dus aux auto-questionnaires remplis par les patients ont pu influencer les résultats.

L’accès au système de soins influence le stade du cancer au diagnostic. La facilité d’accès à un spécialiste ou le fait d’avoir préalablement consulté un spécialiste sont des facteurs protecteurs retrouvés dans d’autres études. La proximité et l’accessibilité d’un centre de soins spécialisé en cancérologie ont été mises en évidence comme protectrices d’un diagnostic tardif de cancer pulmonaire et colo-rectal à l’étranger [11-13] ou dans le Calvados [8, 14]. Avoir un professionnel de santé dans son entourage protège d’un diagnostic tardif. Ce professionnel peut en effet orienter rapidement le patient vers le spécialiste. Un patient sur 5 a du consulter un professionnel de santé plus de 4 fois avant d’arriver dans le centre investigateur, ceci créant un retard diagnostic certain [15]. De plus, les localisations hypopharyngées (qui sont diagnostiquées à un stade tardif) ne peuvent être mises en évidence que par le spécialiste par nasofibroscopie. L’éducation des professionnels de santé de première ligne (médecins généralistes et dentistes) doit ainsi être renforcée pour que l’orientation vers le spécialiste soit plus rapide.

Les délais de consultations sont identiques dans les deux groupes, suggérant que les tumeurs T3/T4 sont plus invasives que les petites tumeurs T1/T2. Des critères infectieux ou génétiques pourrait influencer la vitesse de croissance tumorale [16].

Le lien entre précarité et diagnostic tardif n'a pas été mis en évidence ici, contrairement à d'autres études [6, 7]. Le score EPICES classant plus des trois-quarts des patients comme précaires, il a pu ne pas être discriminant entre les deux groupes. De plus, la consommation de tabac et d'alcool, qui est liée aux conditions socio-économiques [5], était identique dans les deux groupes, renforçant l'homogénéité sociale de l'échantillon. Le système d'assurance maladie français et la Sécurité Sociale couvrent une large partie de la population, ce qui explique peut-être qu'il n'y ait pas de différence de couverture maladie entre les patients T1/T2 et T3/T4, contrairement à une étude américaine [17].

## Références

1. Francim R. *Survie des patients atteints de cancer en France*. New York : Springer-Verlag, 2007.
2. Morinière S. Epidemiology of head and neck cancer. *Rev Prat* 2006 ; 56 : 1637-41.
3. Remontet L, Estève J, Bouvier AM, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publ* 2003 ; 51 : 3-30.
4. Mazeau-Woynar V, Cerf N. *Survie des patients atteints de cancer en France : état des lieux*. Paris : Institut National du Cancer, 2010.
5. Menvielle G, Leclerc A, Chastang JF, Luce D. Inégalités sociales de mortalité par cancer en France : état des lieux et évolution temporelle. *Bull Epidemiol Hebd* 2008 ; n° 33 : 289-92.
6. Clegg LX, Reichman ME, Miller BA, et al. Impact of socioeconomic status on cancer incidence and stage at diagnosis : selected findings from the surveillance, epidemiology, and end results : National longitudinal mortality study. *Cancer Causes Control* 2009 ; 20 : 417-35.
7. Berger F, Doussau A, Gautier C, Gros F, Asselain B, Reyat F. Impact of socioeconomic status on stage at diagnosis of breast cancer. *Rev Epidemiol Sante Publ* 2012 ; 60 : 19-29.
8. Jambon C, Dejardin O, Morlais F, Pomet C, Bouvier V, Launoy G. Social and geographical determinants of cancer care management in France - colorectal cancer incidence in Calvados from 1997 to 2004. *Rev Epidemiol Sante Publ* 2010 ; 58 : 207-16.
9. Sass C, Moulin JJ, Labbe E, et al. *Le score EPICES : l'indicateur de précarité des Centres d'examen de l'Assurance Maladie*. Paris : L'Assurance Maladie, 2005.
10. Pitchforth E, Russell E, Van der Pol M. Access to specialist cancer care : is it equitable ? *Br J Cancer* 2002 ; 87 : 1221-6.
11. Campbell NC, Elliott AM, Sharp L, Ritchie LD, Cassidy J, Little J. Rural and urban differences in stage at diagnosis of colorectal and lung cancers. *Br J Cancer* 2001 ; 84 : 910-14.
12. Liff JM, Chow WH, Greenberg RS. Rural-urban differences in stage at diagnosis. Possible relationship to cancer screening. *Cancer* 1991 ; 67 : 1454-9.
13. Greenberg ER, Dain B, Freeman D, Yates J, Korson R. Referral of lung cancer patients to university hospital cancer centers. A population-based study in two rural states. *Cancer* 1988 ; 62 : 1647-52.
14. Launoy G, Le Coutour X, Gignoux M, Pottier D, Dugleux G. Influence of rural environment on diagnosis, treatment, and prognosis of colorectal cancer. *J Epidemiol Community Health* 1992 ; 46 : 365-7.
15. Macdonald S, Macleod U, Campbell NC, Weller D, Mitchell E. Systematic review of factors influencing patient and practitioner delay in diagnosis of upper gastrointestinal cancer. *Br J Cancer* 2006 ; 94 : 1272-80.
16. Worsham MJ. Identifying the risk factors for late-stage head and neck cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2011 ; 11 : 1321-5.
17. Fayanju OM, Jeffe DB, Elmore L, Ksiazek DN, Margenthaler JA. Patient and process factors associated with late-stage breast cancer diagnosis in safety-net patients : a pilot prospective study. *Ann Surg Oncol* 2013 ; 20 : 723-32.

# **Données socio-économiques et délais de prise en charge dans une population de patients présentant une lésion hypopharyngée traitée par chirurgie radicale**

François MOUAWAD, Geoffrey MORTUAIRE, Céline DESVANT, Jean DARRAS,  
Xavier PASQUESOONNE, Dominique CHEVALIER

*Service ORL et chirurgie cervico-faciale, CHRU de Lille, Hôpital Huriez, 1, place de Verdun, 59037  
Lille Cedex, France*  
[mouawad\\_francois@yahoo.fr](mailto:mouawad_francois@yahoo.fr)

Le cancer de l'hypopharynx en France présente une des incidences les plus élevées au monde avec 21,8/100 000 chez les hommes et 5,2/100 000 chez les femmes. L'incidence et la mortalité chez les hommes est en diminution, tandis qu'est observée chez les femmes une augmentation de l'incidence et une stabilisation de la mortalité. Par ailleurs, le pronostic est plus péjoratif que dans le cas des cancers du larynx avec un taux de survie à 3 ans de 43 % en cas de tumeur avancée (T3 et T4a).

La pharyngo-laryngectomie totale associée à un évidement cervical et radio(± chimio)thérapie concomitante est considérée comme le traitement de référence des tumeurs du pharynx étendues, classées T3/T4a. Le protocole médical de préservation d'organe est une alternative proposée dans ces cas. Cette modalité thérapeutique a été validée par l'étude de l'EORTC (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*) confirmant l'absence de différence de survie globale de ce protocole. Cette stratégie de préservation laryngée ne peut être appliquée à tous les patients traités pour un cancer de l'hypopharynx évolué. En effet, il s'agit de produits à diffusion systémique, et par ailleurs toxiques, chez des patients présentant une fragilité économique et de multiples comorbidités. Ainsi, des critères édictés par l'ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) limitent les indications de la préservation laryngée.

À travers une série descriptive de patients traités par chirurgie radicale, certains facteurs socio-économiques, l'état général des patients, les délais de prise en charge et les indications opératoires ont été analysés et les survies à 3 ans calculées, afin de comprendre la place de la chirurgie radicale dans l'arsenal thérapeutique actuel.

## Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique menée au sein du service de chirurgie cervico-faciale et ORL de l'Hôpital Huriez à Lille. Les données des patients traités pour un carcinome épidermoïde du larynx ou de l'hypopharynx avancé (T3 et T4) par chirurgie radicale associée ou non à la radiothérapie ( $\pm$  chimiothérapie) post-opératoire entre le 1<sup>er</sup> janvier 2004 et le 31 décembre 2008 ont été recueillies. Les patients traités initialement par un protocole de préservation laryngée en échec (réponse incomplète ou récurrence  $< 1$  an) et ayant bénéficié d'un traitement chirurgical de rattrapage sont inclus dans l'étude. Les patients pris en charge antérieurement pour une localisation tumorale maligne des VADS et ayant bénéficié d'un traitement par radiothérapie, ou présentant une histologie autre que le carcinome épidermoïde étaient exclus de l'étude.

L'ensemble des données socio-économiques ont été recensées (âge, statut professionnel et statut familial). Nous avons considéré comme entourage familial, un élément fiable de la famille présent lors de la consultation d'annonce et de façon continue ou à proximité géographique du patient et pouvant assurer un relais après l'hospitalisation. Les antécédents médicaux majeurs (cardio-vasculaires, pulmonaires, hépatiques, rénaux, neurologiques, oncologiques et endocrinologiques) ont été recherchés afin de déterminer l'index de comorbidité de Charlson, validé en cancérologie tête et cou pour l'évaluation des comorbidités. Les intoxications (alcool, tabac, toxicomanie), le protocole thérapeutique dans le cadre d'une préservation laryngée antérieure et le score de mortalité péri-opératoire et post-opératoire utilisé en anesthésie de l'*American Society of Anesthesiology* (ASA) ont été reportés.

Les données peropératoires se sont intéressées à la date, au type de chirurgie ainsi qu'au nombre et type d'évidement ganglionnaire réalisés par patient selon la classification de l'*American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (AAO-HNS, 1998).

Les données postopératoires ont rassemblé la durée totale de l'hospitalisation et les suites opératoires (complications locales et/ou générales et le décès précoce  $< 30$  jours). Les complications locales à type de fistule salivaire, d'hématome et d'infection du site opératoire ont été recherchés. Les éléments du traitement adjuvant ont été recensés.

Le délai entre la première consultation auprès d'un spécialiste ORL et la date d'entrée dans notre centre, afin de réaliser la chirurgie, permet de calculer le délai de prise en charge chirurgicale. L'intervalle entre la date de chirurgie et la date de début effectif du traitement par radiothérapie permet d'obtenir le délai de prise en charge en radiothérapie. Nous avons également calculé le délai entre la date de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et la chirurgie.

La classification de la tumeur est établie grâce au compte rendu anatomo-pathologique définitif, permettant une stadification pTNM selon l'édition 2009 de la classification TNM de l'UICC (Union Internationale Contre le Cancer).

La survie globale, la survie sans récurrence loco-régionale et la survie sans métastases à 3 ans ont été calculées à partir de la date de fin de la radiothérapie ou la date de la chirurgie (lorsque le patient ne bénéficiait pas de radiothérapie), considérées comme la date de fin du protocole thérapeutique. La durée de suivi médiane des patients est établie à 26,3 mois.

L'ensemble des données recueillies a été indexé dans un tableau Excel (Microsoft Office 2010<sup>®</sup>). Les données statistiques de survie sont réalisées à l'aide du logiciel XLSTAT<sup>®</sup> 2012. Les courbes de survie sont établies selon le modèle de Kaplan-Meier et les différences observées entre les courbes sont analysées avec le test du Log-rank. Le seuil de significativité est fixé à  $p < 0,05$ .

## Résultats

Sur une population globale de 229 patients présentant une chirurgie radicale, 180 répondaient aux critères d'inclusion dont 68 présentaient une lésion de l'hypopharynx. Le sex



ratio était de 23:1 et l'âge moyen de 59,01 ans (44-83). Le sevrage tabagique était acquis au moment de la prise en charge dans 35 cas (54,69 %) et le sevrage alcoolique chez 15 patients (23,81 %). Il s'agissait d'une chirurgie primaire dans 59 cas (86,77 %) et d'une chirurgie de rattrapage chez 9 patients (13,23 %) ; par ailleurs, il existait un équilibre dans la classification tumorale avec quasiment autant de lésions classées T3 (51,47 %) que T4 (48,53 %). La durée moyenne d'hospitalisation était de 24,38 jours (5-85) pour une durée médiane de 19,5 jours et la durée moyenne d'alimentation entérale exclusive était de 38,58 jours (9-295), la durée médiane de 20,5 jours (*Tableau I*).

**Tableau I.** Données épidémiologiques de la population hypopharyngée.

Hypopharynx	68 (37,78 %)
Larynx	112 (62,22 %)
Hommes	65 (95,59 %)
Femmes	3 (4,41 %)
Ratio	23:1
Âge moyen	59,01 ans ± 7,44 [44 - 83]
Intoxication tabagique isolée	4 (5,88 %)
Intoxication alcoolique isolée	3 (4,41 %)
Intoxication mixte	60 (88,24 %)
Sevrage tabagique	35 (54,69 %)
Sevrage alcoolique	15 (23,81 %)
Chirurgie première	59 (86,77 %)
Chirurgie de rattrapage	9 (13,23 %)
T3	35 (51,47 %)
T4	33 (48,53 %)
Durée moyenne d'hospitalisation	24,38 jours ± 10,8 [5 - 85]
Durée médiane d'hospitalisation	19,5 jours [5 - 85]
Durée moyenne d'alimentation entérale exclusive	38,58 jours ± 32,35 [9 - 295]
Durée médiane d'alimentation entérale exclusive	20,5 jours [9 - 295]

Dans la population hypopharyngée, 54 patients étaient en inactivité (retraité + sans emploi + en invalidité) (79,41 %) et 14 patients avaient une activité professionnelle (en activité + pré-retraité) (20,59 %). Un entourage familial fiable était retrouvé dans 48 cas (70,59 %) et 20 patients (29,41 %) vivaient en isolement.

Le score ASA était de 1 ou 2 dans 49 cas (72,06 %) et 3 ou 4 chez 19 patients (27,94 %), l'index de comorbidité de Charlson était < 3 dans 44 cas (64,71 %) et ≥ 3 chez 24 patients (35,29 %).

Le délai de prise en charge moyen en chirurgie était de 39,15 jours ± 16,61 (0-101), entre RCP et chirurgie de 15,46 jours ± 5,78 (1-39) et entre chirurgie et début effectif de radiothérapie de 61,88 jours ± 17,82 (31-228). Le délai médian avant chirurgie était de 36,5 jours, entre RCP et chirurgie de 14 jours et entre chirurgie et début effectif de radiothérapie de 55,5 jours (*Tableau II*).

**Tableau II.** Données socio-économiques, score ASA, index de Charlson et délais de prise en charge des patients.

<b>Statut professionnel</b>	Retraité	33 (48,53 %)	
	En activité	13 (19,12 %)	
	Sans emploi	14 (20,59 %)	
	En invalidité	7 (10,29 %)	
	Pré-retraité	1 (1,47 %)	
<b>Statut familial</b>	Entourage	48 (70,59 %)	
	Isolement	20 (29,41 %)	
<b>Score ASA</b>	1	3 (4,41 %)	
	2	46 (67,65 %)	
	3	19 (27,94 %)	
	4	0 (0 %)	
<b>Index de Charlson</b>	0	6 (8,82 %)	
	1-2	38 (55,88 %)	
	≥ 3	24 (35,29 %)	
<b>Délais de prise en charge</b>	<b>Moyen</b>	<b>Médian</b>	
	Chirurgical	39,15 jours ± 16,61 (0-101)	36,5 jours (0-101)
	RCP-Chirurgie	15,46 jours ± 5,78 (1-39)	14 jours (1-39)
	Radiothérapie	61,88 jours ± 17,82 (31-228)	55,5 jours (31-228)

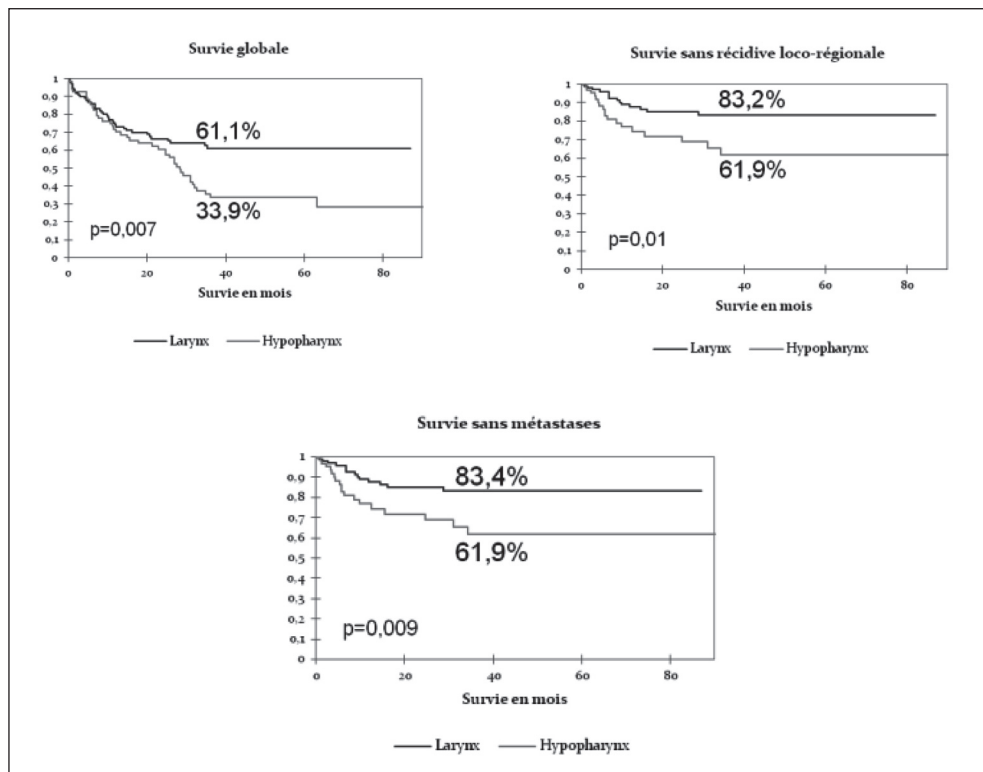
Le type de chirurgie ganglionnaire réalisé était un évidement unilatéral radical dans 8 cas (11,77 %), unilatéral radical modifié dans 31 cas (45,59 %), bilatéral radical modifié chez 23 patients (33,82 %) et homolatéral radical et controlatéral radical modifié dans 6 cas (8,82 %). La classification histopathologique retrouvait un statut N0-N1 chez 17 patients (25 %), N2 dans 45 cas (66,18 %) et N3 chez 6 patients (8,82 %). Les complications locales étaient marquées par une fistulisation cutanée dans 18 cas (26,5 %), un abcès chez 23 patients (33,82 %) et un hématome dans 8 cas (11,77 %). Plusieurs complications locales pouvaient survenir chez un même patient. Quatre patients (5,88 %) présentaient une complication générale et 3 patients (4,41 %) étaient décédés précocement. Dix patients (14,71 %) n'avaient eu aucun traitement complémentaire, 42 patients une radiothérapie complète (61,77 %) et

15 une radio-chimiothérapie concomitante (22,06 %). La dose moyenne sur le T était de 45 à 55 grays dans 34 cas (59,65 %) et de 60 à 66 grays dans 23 cas (40,35 %). Enfin, la dose moyenne sur le N se situait entre 45 et 55 grays chez 10 patients (17,54 %) et entre 60 et 66 grays dans 47 cas (82,46 %) (Tableau III).

**Tableau III.** Données post-opératoires sur le statut ganglionnaire histologique, le type d'évidement, les complications et le traitement adjuvant. URM = unilatéral radical modifié, UR = unilatéral radical, BRM = bilatéral radical modifié et R + RM = homolatéral radical et controlatéral radical modifié.

<b>Statut pN</b>	N0-N1	17 (25 %)
	N2	45 (66,18 %)
	N3	6 (8,82 %)
<b>Type d'évidement</b>	URM	31 (45,59 %)
	UR	8 (11,77 %)
	BRM	23 (33,82 %)
	R + RM	6 (8,82 %)
<b>Complications</b>	Fistule	18 (26,5 %)
	Abcès	23 (33,82 %)
	Hématome	8 (11,77 %)
	Complications générales	4 (5,88 %)
	Décès précoce	3 (4,41 %)
<b>Traitement adjuvant</b>	Aucun	10 (14,71 %)
	Radiothérapie complète	42 (61,77 %)
	Radiothérapie interrompue	1 (1,47 %)
	Radio-chimiothérapie concomitante	15 (22,06 %)
<b>Dose moyenne T</b>	45 à 55 Grays	34 (59,65 %)
	60 à 66 Grays	23 (40,35 %)
<b>Dose moyenne N</b>	45 à 55 Grays	10 (17,54 %)
	60 à 66 Grays	47 (82,46 %)

La survie globale à 3 ans était de 33,9 % dans le sous-groupe hypopharynx et les survies sans récurrence loco-régionale et sans métastases de 61,9 %. Lorsque les deux sous-groupes étaient comparés, nous retrouvions une différence significative en faveur des patients atteints d'une tumeur du larynx pour la survie globale ( $p=0,007$ ), la survie sans récurrence locorégionale ( $p=0,01$ ) et la survie sans métastases ( $p=0,009$ ) (Figure 1).



**Figure 1.** Survie globale, sans récurrence loco-régionale et sans métastases à 3 ans de la population hypopharyngée *versus* la population laryngée.

## Discussion

Les données épidémiologiques globales comme l'âge, le stade T, l'intoxication mixte, la durée médiane d'hospitalisation et d'alimentation entérale exclusive sont comparables avec celles retrouvées dans la littérature. En revanche, notre cohorte est plus fortement masculine avec un *sex ratio* de 23:1. Dans notre travail, près de 9 patients sur 10 présente une chirurgie radicale primaire. Nous pouvons constater une diminution depuis 20 ans de l'intoxication mixte alcoolo-tabagique et une majoration du sevrage. Ainsi, dans une étude du Centre Oscar Lambret réalisée entre 1986 et 1988, cette intoxication était retrouvée dans près de 96 % des cas. Dans notre série, cette consommation associée est évaluée à 88 %. De plus, un peu plus d'un patient sur deux ne fume plus et un peu plus d'un sur 5 ne consomme plus d'alcool à la prise en charge. Une action de sevrage plus importante reste à mener avant tout traitement qu'il soit chirurgical ou médical par protocole de préservation.

L'index de Charlson est un index de comorbidité reconnu et validé en cancérologie tête et cou. Celui-ci permet d'étudier l'impact des comorbidités sur le pronostic du cancer. Cet index prédit le risque de mortalité en pondérant le risque relatif de mortalité à 1 an. Il est également pondéré à l'âge à partir de 50 ans, en raison de l'augmentation du risque relatif de décès de 1,4 par décennie. Dans notre travail, cet index est retrouvé supérieur ou égal à 3 dans plus de 35 % des cas. Dans l'étude de Teppo, ce critère est retrouvé à 27 %. Notre population

présente donc un nombre de comorbidités plus élevé, et ainsi une fragilité et une espérance de vie plus faible. Dans l'étude de Rades, l'index de Karnofsky est utilisé pour évaluer l'état général des patients. Celui-ci est moins précis pour apprécier les comorbidités mais permet d'évaluer le degré de dépendance. Cet index est inférieur à 70 dans 34 % des cas, traduisant un haut degré de dépendance et reste inférieur à notre étude. Ces éléments sont importants, puisqu'ils concourent en partie à expliquer les raisons pour lesquelles les patients de notre étude, globalement plus fragiles, ne pouvaient bénéficier d'un protocole conservateur risquant d'être incomplet.

Notre cohorte est également plus fragile au plan économique avec un taux de chômage (20 %) plus de deux fois plus important que dans la population moyenne (entre 7 et 9 % enquête emploi INSEE pendant la même période 2004-2008). Par ailleurs, plus de 48 % des patients sont retraités lors de la prise en charge et plus de 10 % en invalidité. Ces trois groupes présentent une contraction de leur revenu mensuel et donc un accès au soin plus limité. Même si, dans ce travail, il n'a pas été possible de calculer le délai avant une première consultation médicale, il est très probable que celui-ci soit allongé et à l'origine d'un diagnostic tardif, condamnant toute possibilité de préservation laryngée. Enfin, l'observation du statut social montre un isolement dans près de 30 % des cas. Dans ce cadre, la décision en RCP privilégiera, en accord avec le patient, le protocole de référence et la survie plutôt que la conservation d'un organe dont un patient désocialisé se sert peu.

Le délai moyen de prise en charge chirurgicale, incluant la visite chez l'ORL, le bilan complémentaire, le passage en RCP et la date d'entrée en hospitalisation la veille du traitement chirurgical, est de 39 jours. Le délai moyen retrouvé dans l'étude de Teppo, qui ne détermine que le délai entre la première visite médicale chez l'ORL et le diagnostic, est de 33 jours dans le sous-groupe hypopharynx. Il exclut donc le délai occasionné par la préparation du geste chirurgical (bilan d'opérabilité, RCP et consultation infirmière). Dans notre travail, le délai retrouvé inclut la phase de préparation au traitement chirurgical. Il se révèle donc relativement court. Il peut s'expliquer par le réseau de soins établi entre les praticiens ORL libéraux et le centre de référence permettant d'éviter la perte de temps liée à la répétition des examens et de réaliser ceux-ci selon des critères de qualité déterminés par les sociétés savantes. Le délai limitant pour un diagnostic précoce et une prise en charge immédiate demeure l'absence de consultation rapide auprès du spécialiste ORL. Ce temps écoulé avant la consultation auprès de l'ORL n'a pas été calculé dans cette étude. Il serait intéressant de l'évaluer afin de rechercher s'il existe une influence sur le pronostic. Le délai médian entre la RCP et la chirurgie est de 14 jours dans notre travail, il reste inférieur au délai retrouvé dans l'étude du cancerpôle Nord-Ouest (18 jours), mais celui-ci incluait toutes les localisations des VADS. L'existence d'un plateau technique au sein de l'unité de chirurgie cervico-faciale, d'une équipe d'anesthésie dédiée à l'ORL et de 4 chirurgiens seniors permet une gestion et une prise en charge chirurgicale rapide.

Le délai médian entre la chirurgie et la radiothérapie se révèle être de 55,5 jours (entre 7 et 8 semaines) dans notre étude. Ce délai reste élevé, d'autant plus qu'il a été démontré que débiter la radiothérapie plus de 6 semaines après la chirurgie augmentait le risque de récurrence locale de 2,29. Une étude de radiobiologie a montré qu'un délai de 4 semaines avant de débiter la radiothérapie, augmente de 67 % le nombre de cellules cancéreuses et diminue de 8 % les chances de contrôle local. Les référentiels de l'INCa pour les tumeurs tête et cou, s'appuient sur ce type d'étude afin d'établir le délai acceptable entre chirurgie et radiothérapie, il doit être compris entre 4 et 6 semaines. Ce délai correspond à ceux édictés au Canada, au Royaume-Uni ou au Danemark. Il apparaît donc que notre délai de prise en charge en radiothérapie est plus élevé que les standards préconisés par l'INCa. Ceci peut s'expliquer en partie par la carence en radiothérapeutes, radio-physiciens et manipulateurs en radiothérapie, identifiée dans notre pays et qui devrait être corrigée par une démographie médicale plus favorable à l'horizon 2010-2014.

Dans la population, 48,5 % des patients présentaient une lésion classée T4. Sur les 35 patients classés T3, 14 présentaient un index de Charlson  $\geq 3$  (20,5 %), huit chirurgies étaient

réalisées dans un contexte de rattrapage (8,8 %) et 6 cas présentaient un envahissement ganglionnaire classé N3 avec une tumeur infiltrante (7,4 %). Dans 5 cas, une chirurgie a été préférée par des patients isolés socialement (11,8 %). Enfin, un patient avait eu une trachéotomie en urgence et une lésion se localisait en région rétro-crico-aryténoïdienne (respectivement 1,5 %). Toutes ces indications étaient justifiables d'une chirurgie radicale.

Dans notre étude, la survie globale, la survie sans récurrence loco-régionale et la survie sans métastases à 3 ans dans le groupe hypopharynx sont respectivement de 33,9 % et de 61,9 %. Dans le travail de Rades, les survies sont calculées pour une population de larynx et d'hypopharynx et sont respectivement de 63 %, 71 % et 73 %. Les résultats obtenus dans notre centre sont comparables à ceux obtenus dans la littérature lorsque les deux sous-groupes (larynx et hypopharynx) constituent une population globale. De plus, dans l'étude de Lübeck, la survie globale, la survie sans récurrence loco-régionale et la survie sans métastases à 3 ans, sont respectivement de 48 %, 60 % et 65 % dans le groupe préservation laryngée. Ces résultats restent inférieurs aux patients traités par le protocole chirurgie et radio(chimio)thérapie, de la même façon que dans notre travail, même si cette différence est non significative. Dans l'étude TAX 324, de préservation d'organe par chimiothérapie d'induction avec le protocole TPF, la répartition larynx/hypopharynx (61 %/39 %) est comparable à celle de notre population (62 %/38 %). Les données de survie sans récurrence restent inférieures à celles obtenues dans notre travail. En effet, même si dans cette étude la survie globale à 3 ans (58 %) est du même ordre, la survie sans progression apparaît plus faible (48 %). Il n'est pas possible de conclure à travers notre travail sur la supériorité d'un protocole, d'autant plus que nous n'avons pas comparé notre groupe chirurgie à un groupe conservateur, mais il apparaît que la chirurgie radicale apporte moins de récurrences locorégionales et métastatiques.

## Conclusion

La population de patients atteint d'une tumeur de localisation hypopharyngée reste fragile au plan socio-économique et général, plus encore dans notre cohorte comparée à la littérature. Les délais de prise en charge chirurgicale et entre RCP et chirurgie répondent aux recommandations de l'INCa ; en revanche, le délai avant traitement adjuvant se révèle supérieur aux préconisations et la survie globale à 3 ans demeure faible. En dépit d'un apport non négligeable du protocole de préservation d'organe dans les modalités thérapeutiques de ces tumeurs avancées, la chirurgie radicale garde une place importante.

## Références

1. Lefebvre JL, Chevalier D. Épidémiologie des cancers des voies aérodigestives supérieures. *Encyclopédie Médico-chirurgicale, Oto-rhino-laryngologie* 2012 ; 7 : 1-11.
2. Chen AY, Halpern M. Factors predictive of survival in advanced laryngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ; 133 : 1270-6.
3. Recommandations de prise en charge des cancers ORL et des VADS. *ORL Cancer Groupe Ile-de-France*, février 2005 ; 35 : 42-4.
4. Référentiel Nord-Pas-de-Calais pour les cancers des voies aéro-digestives supérieures, 2006 ; 25 : 28-9.
5. Référentiel Onco-PACA-Corse. *Cancers Tête et Cou*, 2008, 24-6.
6. National comprehensive cancer network clinical practice guidelines in oncology. *Head and Neck Cancers*, Version 2.2011. NCCN.org.
7. Lefebvre JL, Chevalier D, Lubinski B, *et al.* Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of European organization for research and treatment of cancer phase III trial. EORTC head and neck cancer cooperative group. *J Natl Cancer Inst* 1996 ; 88 : 890-9.

8. Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS, *et al.* American society of clinical oncology clinical practice guideline for the use of larynx preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 3693-704.
9. Piccirillo JF. Importance of comorbidity in head and neck cancer. *Laryngoscope* 2000 ; 110 : 593-602.
10. Yung KC, Piccirillo JF. The incidence and impact of comorbidity diagnosed after the onset of head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008 ; 134 : 1045-9.
11. Teppo H, Alho OP. Comorbidity and diagnostic delay in cancer of the larynx, tongue and pharynx. *Oral Oncol* 2009 ; 45 : 692-5.
12. Rades D, Schroeder U, Bajrovic A, *et al.* Radiochemotherapy versus surgery plus radio(chemo)therapy for stage T3/T4 larynx and hypopharynx cancer : results of a matched-pair analysis. *Eur J Cancer* 2011 ; 47 : 2729-34.
13. Guizard AV, Ligier K, Launay L, *et al.* *Diagnostic et prise en charge initiale des patients atteints d'un primo-cancer des voies aéro-digestives supérieures dans le Nord-Ouest de la France en 2008.* Deauville : 4<sup>es</sup> Journées scientifiques du Cancéropôle Nord-Ouest, mai 2011.
14. Huang J, Barbera L, Brouwers M, *et al.* Does delay in starting treatment affect the outcomes of radiotherapy? A systematic review. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 555-63.
15. Sharp L, Lewin F, Hellborg H, *et al.* When does my treatment start? The continuum of care for patients with head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2002 ; 63 : 293-7.
16. Bradley PJ, Zutshi B, Nutting CM. An audit of clinical resources available for the care of head and neck cancer patients in England. *J Laryngol Otol* 2005 ; 119 : 620-6.
17. Groome PA, O'Sullivan B, Mackillop WJ, *et al.* Laryngeal cancer treatment and survival differences across regional cancer centres in Ontario, Canada. *Clin Oncol* 2011 ; 23 : 19-28.
18. Primdahl H, Nielsen AL, Larsen S, *et al.* Changes from 1992 to 2002 in the pretreatment delay for patients with squamous cell carcinoma of larynx or pharynx: a Danish nationwide survey from Dahanca. *Acta Oncol* 2006 ; 45 : 156-61.
19. Kantor G, Chauvet B, Lartigau E. La radiothérapie en France en 2010. *Rev Prat* 2011 ; 61 : 70-2.
20. Posner MR, Norris CM, Wirth LJ, *et al.* Sequential therapy for the locally advanced larynx and hypopharynx cancer subgroup in TAX 324: survival, surgery, and organ preservation. *Ann Oncol* 2009 ; 20 : 921-7.





# **Diagnostic et prise en charge initiale des patients atteints d'un cancer de l'hypopharynx dans le Nord-Ouest de la France en 2008-2009**

Emmanuel BABIN<sup>1,2</sup>, Ludivine LAUNAY<sup>2</sup>, Anne-Valérie GUIZARD<sup>1,3</sup>, Simona BARA<sup>4</sup>, Bénédicte LAPÔTRE-LEDOUX<sup>5</sup>, Olivier DEJARDIN<sup>2</sup>, Guy LAUNOY<sup>2</sup>, Dominique DE RAUCOURT<sup>1</sup>, Karine LIGIER<sup>6</sup>, Laetitia ROBARD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Unité de cancérologie chirurgicale tête et cou (CHU et CFB), CHU de Caen, avenue de la Côte de Nacre, 14033 Caen, France*

<sup>2</sup>*U1086 Inserm, Cancers et Prévention, Caen, France*

<sup>3</sup>*Registre Général des Tumeurs du Calvados, Caen, France*

<sup>4</sup>*Registre des cancers de la Manche, Caen, France*

<sup>5</sup>*Registre du cancer de la Somme, Amiens, France*

<sup>6</sup>*Registre général des cancers de Lille et de sa région, Lille, France*

[emmanuelbabin@free.fr](mailto:emmanuelbabin@free.fr)

En France, l'incidence des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) diminue mais reste élevée (15,8 pour 100 000 hommes et 5,4 pour 100 000 femmes en France en 2011 contre 21,8 pour 100 000 hommes et 5,2 pour 100 000 femmes en 2005) notamment dans le Nord-Ouest [1]. Une étude visant à caractériser les déterminants de la survie de ces patients est en cours.

L'objectif de ce travail est de présenter une description détaillée des cas de cancers de l'hypopharynx diagnostiqués entre 2008 et 2009 dans la région Nord-Ouest de la France, et d'apporter un éclairage spécifique sur leur prise en charge (PEC).

## **Matériel et méthode**

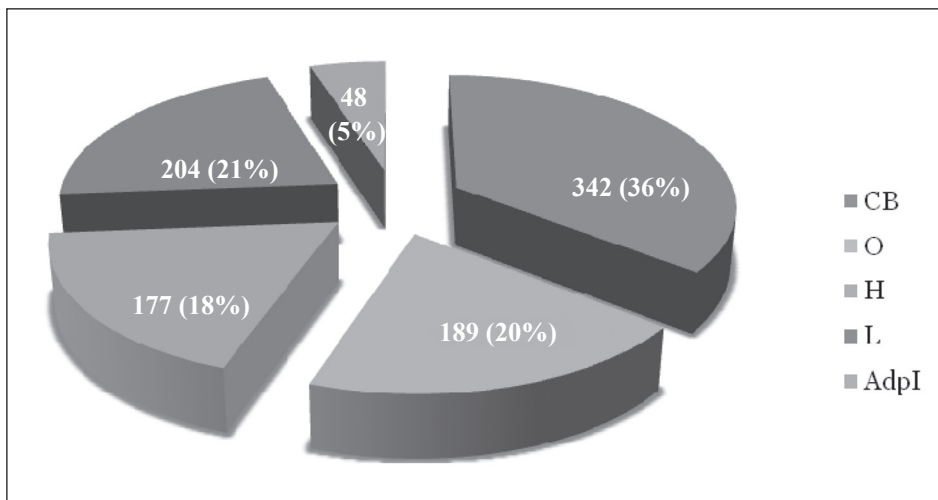
Une étude descriptive a été réalisée. La population de l'étude était constituée par les patients ayant eu un cancer incident de l'hypopharynx (ICDO 3<sup>e</sup> édition : C12 - C14 ; sinus piriforme, hypopharynx et pharynx sans autre information), diagnostiqués entre le 1<sup>er</sup> janvier 2008 et le 31 décembre 2009. Ils étaient domiciliés dans les départements du Calvados, de la Manche, de la zone de proximité de Lille, âgés de plus de 20 ans au diagnostic et sans antécédent de cancer. Les données recueillies par les Registres de cancers concernaient la tumeur, les circonstances de sa découverte, son extension au diagnostic, les différentes séquences thérapeutiques et les pathologies chroniques associées.

L'indice de Charlson, tenant compte de l'âge du patient, a été calculé au moyen du relevé des pathologies chroniques associées et de l'indice de comorbidité des patients.

L'association entre variables cliniques et département du lieu de résidence a été évaluée au moyen d'un test du Chi<sup>2</sup> au seuil de 5 %.

## Résultats

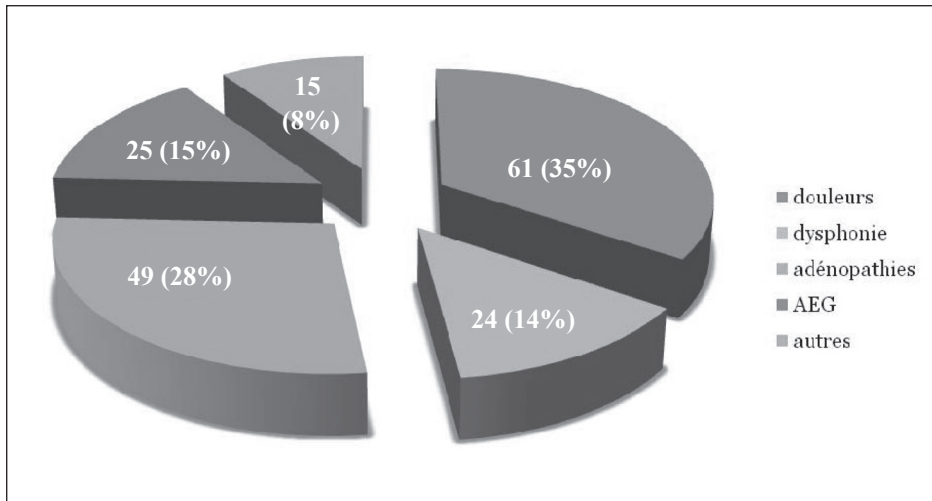
Nous avons recensé 960 nouveaux cancers développés sur les voies aéro-digestives supérieures (VADS) (*Figure 1*). Cent soixante dix-sept étaient localisés à l'hypopharynx. L'âge moyen au diagnostic était de 60 ans [ $\pm 9,2$ ], il s'agissait principalement d'hommes dans 89 % des cas (*sex ratio* = 8,3).



**Figure 1.** Localisation des cancers des VADS. CB : cavité buccale ; O : oropharynx dont amygdale ; H : hypopharynx ; L : larynx ; AdpI : adénopathie primitive.

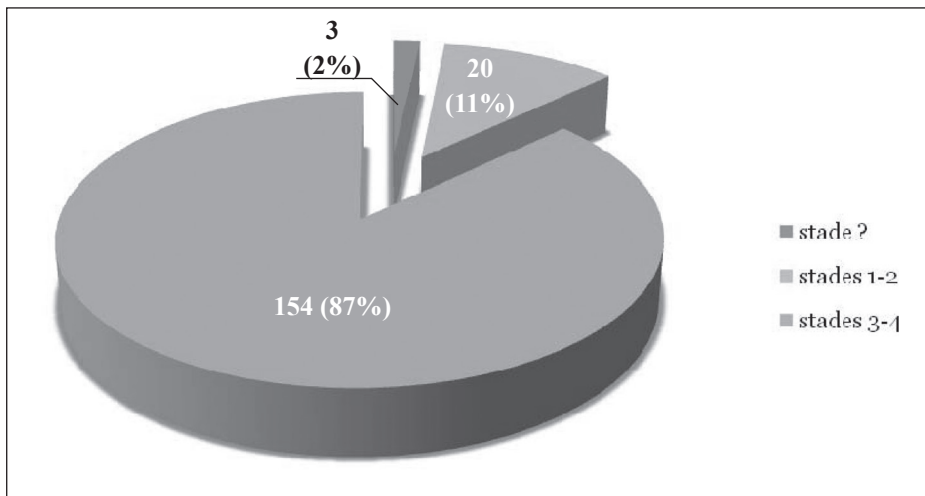
Sur les 177 cancers diagnostiqués, les symptômes étaient au premier plan (94 %) (*Figure 2*). La douleur était au premier plan (34 %) puis suivait la présence d'adénopathies cliniques (28 %), l'altération de l'état général (15 %) et la dysphonie (14 %). Seulement 3 % des cas étaient diagnostiqués lors d'un examen clinique systématique. Les autres modes de révélation étaient la présence d'une hémorragie, d'une dyspnée ou une découverte fortuite.

Sept pour cent des patients présentaient un deuxième cancer synchrone des VADS.



**Figure 2.** Symptômes révélateurs du cancer de l'hypopharynx. AEG : altération de l'état général.

Le stade d'extension de la tumeur était coté à 3 ou 4 dans 87 % des cas (Figure 3). Vingt et un patients étaient d'emblée métastatiques (12 %). Cependant, le statut métastatique n'a pu être obtenu que pour 14 % des patients faute de bilan suffisant. L'indice de Charlson médian était égal à 3,0 et 15 % des patients appartenaient au groupe des « comorbidités sévères » (Charlson > 4).



**Figure 3.** Stade d'extension de la tumeur. Stade non connu : bilan métastatique insuffisant.

La répartition des traitements était équilibrée (Figure 4). Une chirurgie initiale avait été pratiquée dans 24 % des cas. Dans 34 % des cas le traitement initial était une chimiothérapie. Les séquences avec radiothérapie constituaient 31 % des traitements avec dans 14 % des cas une radio-chimiothérapie concomitante, 7 % de radiothérapie sensibilisée avec Cetuximab et dans 10 % une radiothérapie exclusive. Onze pour cent n'avait bénéficié d'aucun traitement.

La chirurgie première était la plus fréquemment proposée en première intention dans la région lilloise ( $p < 0,0001$ ).

Cent soixante douze patients (97 %) ont bénéficié d'un passage en réunion de concertation pluridisciplinaire. Le délai médian entre le diagnostic histologique et le passage en RCP était de 9 jours.

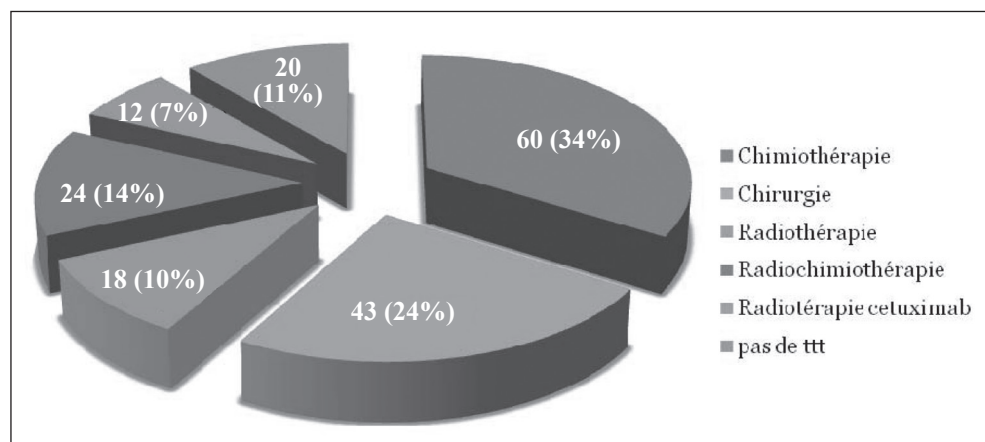


Figure 4. Premier traitement institué.

Le délai d'institution d'un traitement après affirmation du diagnostic histologique était de 40 jours en moyenne. Ce délai variait selon le type de thérapeutique avec un délai moyen égal à 28 jours pour la chirurgie, 35 jours pour la chimiothérapie et 55 jours pour la radiothérapie.

## Discussion

Le cancer de l'hypopharynx représente 8 à 10 % des cancers des VADS [2]. L'incidence annuelle mondiale est évaluée à 1 pour 100 000 habitants avec des disparités géographiques (incidence plus élevée en France et en Inde, comprise entre 8 et 15 pour 100 000 hommes) [3]. Cette incidence mondiale ne cesse d'augmenter [4]. Ces cancers conservent un mauvais pronostic parmi les cancers des VADS [5].

L'âge médian de survenue de ce cancer est de 55 ans pour les hommes et 60 chez les femmes. Il survient dans 95 % des cas chez les hommes. Le facteur étiologique principal est la surconsommation de tabac et d'alcool. Cependant, il semble que d'autres facteurs notamment génétiques, environnementaux, alimentaires, viraux et certaines pathologies associées soient impliquées.

Il s'agit dans l'immense majorité des cas de carcinomes épidermoïdes plus ou moins différenciés [6]. Il est développé dans 85 % des cas au dépend du sinus piriforme. Cependant,

dans les pays anglo-saxons, on retrouve une fréquence plus élevée des localisations rétro-cricoïdiennes (jusqu'à un tiers des cas).

La majorité des patients porteurs d'un cancer de l'hypopharynx se présentent d'emblée avec une maladie déjà évoluée, avec souvent des comorbidités telles qu'une cirrhose, frein à la mise en place de certaines thérapeutiques comme la chimiothérapie.

Les symptômes permettant de suspecter un cancer de l'hypopharynx sont peu spécifiques et participent à la découverte souvent tardive de la maladie. En effet, les patients se plaignent de dysphagie aux solides puis aux liquides avec une perte de poids fréquente, mais aussi de gêne pharyngée, d'otalgie réflexe, de dysphonie ou d'apparition d'une masse cervicale. Il est donc nécessaire de réaliser un examen soigneux et de dépister précocement les patients présentant des facteurs de risque.

En France, la recommandation 2012 de la Société Française d'ORL sur le bilan pré-thérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS s'est fixé comme objectif d'organiser le bilan le plus rapidement possible de façon à pouvoir initier le traitement au plus tôt [7]. La prise en charge doit se faire selon le plan cancer. Dans notre étude, les recommandations du plan cancer sont presque totalement suivies puisque 97 % des dossiers de patients ont été examinés en RCP. Si le délai entre le diagnostic histologique et le passage en RCP est court, il convient toutefois d'être prudent sur l'interprétation de ce chiffre. Il masque en effet un retard de diagnostic exprimé par le stade de découverte avancé de ces tumeurs de l'hypopharynx. Nos voisins européens confrontés à des situations similaires ont d'ores et déjà établi des délais pour le début du traitement des cancers de la tête ou du cou. Au Danemark, 7 jours travaillés sont souhaités pour la réalisation du bilan d'un cancer des VADS [8]. Aux Pays-Bas, le délai entre la première consultation ORL et le début du traitement doit être inférieur à 30 jours [9, 10].

Au Royaume-Uni les recommandations pour la prise en charge des patients atteints de cancers des VADS préconisent des délais successifs de 7 jours entre la première consultation ORL et la panendoscopie, de 7 jours pour avoir le résultat histologique et 14 jours pour le traitement chirurgical ou la mise en traitement radiothérapeutique [11, 12].

Le délai entre la première consultation par l'équipe qui va prendre en charge le patient et le recueil des éléments nécessaires à la prise de décision et à l'organisation thérapeutique devrait être idéalement de 2 semaines et ne devrait pas dépasser 4 semaines [7].

Il existe plusieurs modalités thérapeutiques : la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. Dans le cas de tumeurs de petite taille (T1, T2), on peut discuter une radiothérapie ou une chirurgie partielle. Les tumeurs un peu plus évoluées (T3) sont le plus souvent traitées par protocole de préservation laryngée quand une chimiothérapie est envisageable, puis radiothérapie ou chirurgie en fonction de la réponse au traitement. Pour les tumeurs évoluées (T4), le traitement sera composé d'une chirurgie radicale avec irradiation post-opératoire. Pour les tumeurs non opérables, un traitement par radio-chimiothérapie concomitante sera proposé. Dans notre travail, la répartition des traitements est conforme à celle proposée par les guidelines. Les patients atteints de lésions justifiables d'une chirurgie mutilante peuvent bénéficier d'un protocole de préservation d'organe si la tumeur est classée T3 ou T4a ou d'une radio-chimiothérapie concomitante voire d'une chirurgie d'emblée. Les variations de prise en charge observées dans le Nord-Ouest avec une préférence pour la chirurgie première dans la région lilloise s'explique non pas par l'existence de stades plus avancés mais par des réflexions locales. La thèse de F. Mouawad révélait une chirurgie première pour 53 % de patients classés T3. Ce choix semblait influencé par les chimiothérapeutes lillois qui souhaient un indice de Charlson bas pour proposer un protocole de préservation d'organe.

## Conclusion

Les premiers résultats de cette étude montrent que les cancers de l'hypopharynx sont diagnostiqués tardivement. Les décisions thérapeutiques sont multidisciplinaires, conformément aux recommandations du plan cancer, et dans la moitié des cas leur prise en charge est rapide.

Dans le cadre de cette étude, les analyses ultérieures étudieront le lien entre le niveau socioéconomique des patients, le stade de diagnostic, leur prise en charge thérapeutique et leur survie.

### Résumé

Introduction : en France, l'incidence des cancers des voies aéro-digestives supérieures diminue mais reste élevée notamment dans le Nord-Ouest. Une étude visant à caractériser les déterminants de la survie de ces patients est en cours.

Objectifs : l'objectif de ce travail est de présenter une description détaillée des cas de cancers de l'hypopharynx diagnostiqués entre 2008 et 2009 dans la région Nord-Ouest de la France, et d'apporter un éclairage spécifique sur leur prise en charge.

Matériels et méthodes : la population de l'étude était constituée de l'ensemble des patients domiciliés dans le Calvados, la Manche et la région lilloise, âgés de plus de 20 ans, sans antécédent de cancer, ayant un diagnostic de cancer de l'hypopharynx (C12, C13 et C14 selon l'ICDO, 3<sup>e</sup> édition) porté entre 2008 et 2009. Les données recueillies par les Registres de cancers concernaient la tumeur, les circonstances de sa découverte, son extension au diagnostic et les différentes séquences thérapeutiques.

Résultats : Sur les 177 patients inclus en 2008-2009, l'âge moyen au diagnostic était de 60 ans [ $\pm$  9,2], il s'agissait principalement d'hommes (sex ratio = 8,3).

Les lésions étaient principalement diagnostiquées sur symptômes (94 %), dont 34 % sur douleur, 28 % sur adénopathies cliniques et 15 % sur altération de l'état général. Seulement 3 % étaient diagnostiquées suite à un examen clinique systématique.

À noter que 7 % des patients présentaient un deuxième cancer synchrone des VADS.

Le stade d'extension de la tumeur était coté à 3 ou 4 dans 87 % des cas. En dépit de stades avancés, seulement 12 % des patients étaient métastatiques. L'indice de Charlson médian était égal à 3 et 15 % des patients appartenait au groupe des « comorbidités sévères » (Charlson>4)

Une chirurgie initiale avait été pratiquée dans seulement 24 % des cas. Dans 34 % des cas, le traitement initial était de la chimiothérapie, dans 31 % des cas une séquence de traitement associait de la radiothérapie (radio-chimiothérapie concomitante, radiothérapie sensibilisée avec Cetuximab ou radiothérapie exclusive). Onze pour cent n'avait bénéficié d'aucun traitement.

Un passage en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) avait eu lieu au cours de la PEC initiale pour 97 % des patients. Le délai médian entre le diagnostic et le passage en RCP était de 9 jours, celui entre le diagnostic et le premier traitement de 35 jours.

Conclusion : les premiers résultats de cette étude montrent que les cancers de l'hypopharynx sont diagnostiqués tardivement. Les décisions thérapeutiques sont multidisciplinaires, conformément aux recommandations du plan cancer, et dans la moitié des cas leur prise en charge est rapide.

## Références

1. Les données - Institut National du cancer [Internet]. [cité 3 février 2013]. Disponible sur : <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/87-cancers-levre-bouche-pharynx/171-epidemiologie-cancers-levre-bouche-pharynx-france-donnees-essentielles.html#ind1>
2. Lefebvre JL, Chevalier D. Cancer de l'hypopharynx. *EMC-Oto-rhino-laryngologie*, novembre 2004 ; 1 (4) : 274-89.
3. Parkin DM, Muir CS. Cancer incidence in five continents. Comparability and quality of data. *IARC Sci Publ* 1992 ; 120 : 45-173.
4. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, *et al.* Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004 ; 54 : 8-29.
5. Baatenburg de Jong RJ, Hermans J, Molenaar J, Briaire JJ, Le Cessie S. Prediction of survival in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 2001 ; 23 : 718-24.
6. Johansen LV, Grau C, Overgaard J. Hypopharyngeal squamous cell carcinoma: treatment results in 138 consecutively admitted patients. *Acta Oncol* 2000 ; 39 : 529-36.
7. Société Française ORL et CCF. *Bilan préthérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS*. Paris, 2012.
8. Aarhus C. Dahanca.dk. Location : Home [Internet]. Danish head and neck cancer group [cité 3 mars 2013]. Disponible sur : [http://www.dahanca.dk/get\\_media\\_fi](http://www.dahanca.dk/get_media_fi)
9. Brouha XDR, Tromp DM, Koole R, Hordijk GJ, Winnubst JAM, De Leeuw JRJ. Professional delay in head and neck cancer patients : analysis of the diagnostic pathway. *Oral Oncol* 2007 ; 43 : 551-6.
10. Nieuwegein BJ. Evaluatieknelpunten in de zorg voor de hoofdhalsoncologische patiënt. *Nwhht* [Internet]. 2004 [cité 3 mars 2013].
11. Department of Health. *The NHS Cancer plan: a plan for investment, a plan for reform*. London/DH, September 2000.
12. Jones TM, Hargrove O, Lancaster J, Fenton J, Shenoy A, Roland NJ. Waiting times during the management of head and neck tumours. *J Laryngol Otol* 2002 ; 116 : 275-9.





# **Intérêt prédictif de la TEP-TDM au [<sup>18</sup>F]-FDG pour la réponse à la chimiothérapie d'induction dans le traitement des carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives supérieures**

## **Résultats préliminaires**

Marie GAVID, Nathalie PREVOT, Andréï TIMOCHENKO, Pierre GALLET,  
Jean-Michel PRADES

*Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, Hôpital Bellevue, CHU de Saint-Étienne,  
4200 Saint-Étienne, France*  
[jean.michel.prades@univ-st-etienne.fr](mailto:jean.michel.prades@univ-st-etienne.fr)

La place de la chimiothérapie d'induction dans la prise en charge des carcinomes épidermoïdes évolués des voies aéro-digestives supérieures (VADS) reste aujourd'hui débattue. Si certaines études n'ont pas montré de bénéfice en termes de survie grâce à cette prise en charge [1, 2], beaucoup d'auteurs s'accordent aujourd'hui sur l'intérêt de la chimiothérapie néoadjuvante dans l'amélioration de la qualité de vie des patients et surtout dans les protocoles de préservation laryngée [3, 4]. Des travaux ont même montré que la réponse à la chimiothérapie d'induction était un critère prédictif de réponse à la radiothérapie [5] et qu'une réponse complète à la chimiothérapie d'induction était un facteur prédictif de contrôle de la maladie [6].

Toutefois, cette thérapeutique ne s'adresse qu'aux patients avec un carcinome épidermoïde évolué des VADS et ses résultats restent hétérogènes. Seules 70 % des tumeurs du larynx et de l'hypopharynx sont chimiosensibles [5, 6]. Il est donc important de définir des sous-groupes de patients soit répondeurs, soit non répondeurs à la chimiothérapie d'induction. Pour cela, l'identification précoce des patients répondeurs à la chimiothérapie et la surveillance rapprochée des patients bénéficiant de cette procédure de conservation d'organe doivent encore être améliorées.

Dans ce contexte, la place de l'imagerie fonctionnelle métabolique par la TEP-TDM au <sup>18</sup>F-FDG (tomographie par émission de positrons au 18-fluoro-déoxy-glucose) est en cours d'évaluation. Elle a déjà montré toute son utilité dans la recherche de site primitif devant une adénopathie cervicale isolée, dans la détection des métastases des carcinomes épidermoïdes des VADS, dans la surveillance post-thérapeutique et dans la recherche de second cancer associé chez ces patients à risque [7, 8]. Son intérêt pronostique a également été mis en

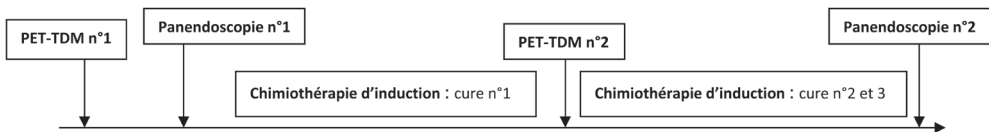
évidence, au cours de la chimiothérapie, dans l'évaluation prédictive de la réduction tumorale et de la survie des patients atteints de carcinomes œsophagiens, gastriques, ou des sarcomes des tissus mous [9-11]. Ces études ont démontré qu'au cours de la chimiothérapie, une diminution de l'activité métabolique de la tumeur à la TEP-TDM de plus de 30 % ou 35 % était un facteur prédictif de réponse tumorale à la chimiothérapie, mais aussi de survie [9-11].

L'objectif de cette étude a été d'analyser la place prédictive de la TEP-TDM pour la réponse tumorale à la chimiothérapie d'induction, chez les patients atteints de carcinomes localement évolués des VADS. Pour cela, le critère principal analysé est la diminution du SUVmax entre les deux imageries fonctionnelles, le critère secondaire la diminution du volume tumoral hypermétabolique entre les deux TEP-TDM.

## Matériel et méthode

### Principe général

Cette étude préliminaire a cherché à établir la relation entre les diminutions du SUVmax et du volume hypermétabolique du processus tumoral au cours de la chimiothérapie d'induction et la réponse clinique évaluée à la fin de ce traitement. Pour cela, deux TEP-TDM au  $^{18}\text{F}$ FDG ont été réalisées pour chaque patient : une avant le début de la chimiothérapie et une entre les deux premières cures de chimiothérapie (*Figure 1*).



**Figure 1.** Déroulement de l'étude pour un patient inclus.

### Critères d'inclusion et bilan initial

Ce travail est une étude préliminaire menée de novembre 2010 à octobre 2012, concernant des patients présentant un carcinome épidermoïde des voies aéro-digestives supérieures localement évolué, stade III ou IV, éligibles pour une préservation d'organe. Le bilan initial au moment de l'inclusion comprend une TEP-TDM au  $^{18}\text{F}$ FDG, une panendoscopie des VADS et des biopsies en vue d'un examen anatomopathologique. La TEP-TDM est toujours réalisée avant les biopsies afin de permettre les biopsies éventuelles sur les zones suspectes et d'éviter les faux positifs consécutifs à l'inflammation provoquée.

### Principe thérapeutique

En fonction de leur tolérance, les patients ont reçu deux ou trois cures du protocole TPF : taxotère (à la dose de 60 mg/m<sup>2</sup>), cisplatine (75 mg/m<sup>2</sup>), 5FU (750 mg/m<sup>2</sup>) [22]. Quatre à cinq semaines après la fin de cette thérapie néoadjuvante, un bilan endoscopique est à nouveau réalisé pour évaluer la réponse clinique. Les décisions thérapeutiques pour la suite de la prise en charge sont discutées pour chaque patient en réunion de concertation pluridisciplinaire : en fonction de la réponse clinique, soit une radiochimiothérapie, soit une chirurgie sont

envisagées. Pour une réponse clinique estimée supérieure ou égale à 70 %, la chimiothérapie d'induction a été jugée efficace.

### **Réalisation et interprétation de la TEP-TDM**

Les TEP-TDM au <sup>18</sup>FDG ont toutes été réalisées avec le système Biograph 6<sup>®</sup>LSO PICO 3D PET/CT HI-REZ (Siemens Medical, Knoxville, TN, USA), dans le service de Médecine nucléaire du CHU de Saint-Étienne. L'injection intraveineuse de <sup>18</sup>FDG (4 MBq/kg) est réalisée chez des patients à jeun, équilibrés sur le plan glycémique (glycémie capillaire vérifiée). L'acquisition des images se fait une heure après l'injection en deux temps. La première acquisition est effectuée en haute résolution, dédiée à la sphère cervicocéphalique : TDM sans injection (85mAs ; 130 kV ; épaisseur de coupe de 3 mm ; pitch 0,85, caredose) puis 2 pas TEP de 16,2 cm de 10 minutes chacun, bras le long du corps. La seconde est en une acquisition thoraco-abdomino pelvienne : TDM non injectée (52 mAs, 130 kV, 5 mm d'épaisseur de coupe, pitch 1,5, caredose ) puis entre 7 et 8 pas TEP de 16,2 cm de 3 minutes chacun, bras derrière la tête.

Une console de traitement dédiée (Leonardo ; Siemens) est utilisée pour la lecture et le traitement des images. La TDM est utilisée pour permettre une corrélation anatomique et réaliser une correction d'atténuation des images TEP. Une réaxation de la tête dans le plan du palais dur est effectuée pour l'interprétation.

Toute lésion ganglionnaire, viscérale ou osseuse identifiée comme hyperfixante visuellement en dehors des fixations physiologiques est considérée comme suspecte. Pour chaque lésion suspecte, deux valeurs sont mesurées :

- Le *Standardised Uptake Value* (SUV) max, c'est-à-dire le métabolisme maximum d'une région d'intérêt, utilisé comme outil de quantification, afin de mesurer la captation du <sup>18</sup>FDG par les tissus cibles. Le SUV dans la région d'intérêt est calculé selon la formule suivante :

$$\text{SUV} = \text{Radioactivité tissulaire [Bq/kg]} / (\text{dose injectée [Bq]} / \text{poids du patient [kg]})$$

Il reflète l'intensité métabolique mesurée.

- Le volume métabolique, estimé à partir du volume mesuré sur les isocontours de SUVmax = 2,5 (tous les pixels de la région d'intérêt tracée autour de la tumeur ayant une valeur de SUV supérieure à 2,5 sont considérés comme appartenant à la cible).

### **Analyse statistique**

L'utilité du TEP-TDM a été évaluée en comparant la diminution du SUVmax et la diminution du volume hypermétabolique chez les patients répondeurs à la chimiothérapie avec celle des non-répondeurs à la chimiothérapie grâce au Mann-Withney U-test. La significativité des résultats a été fixée à  $p < 0,05$ .

## **Résultats**

De novembre 2010 à octobre 2012, 21 patients ont été inclus dans cette étude.

La moyenne d'âge au moment du diagnostic était de 56,8 ans ( $\pm 7,1$ , max : 67, min : 48) avec 14 % de femmes et 86 % d'hommes. 71 % (n=15) de la population présentait une tumeur du sinus piriforme, 29 % un carcinome de l'oropharynx. 12 patients étaient atteints

d'un carcinome stade T3 et 9 patients présentaient un stade T4. 95 % des patients avaient une évolution ganglionnaire importante : stade N2 ou N3 (*Tableau I*).

**Tableau I.** Caractéristiques de la population.

	n	%	Moyenne± écart type
<b>Sexe</b>			
Homme	18	86	
Femme	3	14	
<b>Âge au diagnostic (années)</b>			56,8 ± 7,12
<b>Localisation</b>			
Sinus piriforme	15	71	
Oropharynx	6	29	
<b>Stade TNM</b>			
T3	12	57	
T4	9	43	
N0-N1	1	5	
N2-N3	20	95	

Deux patients n'ont subi qu'une seule cure de chimiothérapie du fait de l'apparition de troubles cardiaques à type d'infarctus ou angor instable.

Chez 62 % (n=13) des patients, le traitement par chimiothérapie néoadjuvante a été considéré comme efficace avec une réduction tumorale estimée à 70 % lors de la panendoscopie des VADS de contrôle à la fin du traitement d'induction (*Tableau II*). Il existait un intervalle de temps de 22 jours en moyenne entre ces deux examens.

Les patients considérés comme répondeurs à la chimiothérapie ont une diminution moyenne du SUVmax entre les deux examens d'imagerie de  $44,9 \pm 26,3$ . La population n'ayant pas ou peu répondu au traitement néoadjuvant a une diminution moyenne du SUV max de  $34,5 \pm 25,6$ . La différence de SUV entre ces deux sous-groupes est significative :  $p=0,03$ . La réduction du volume de la zone hypermétabolique entre les deux TEP-TDM au  $^{18}\text{F}$ FDG était plus importante chez les patients non-répondeurs ( $50,1 \pm 29,4$ ) que chez les répondeurs ( $42,7 \pm 32,5$ ) mais sans différence significative ( $p>0,05$ ) (*Tableau III*).

## Discussion

D'après ces résultats préliminaires, chez les patients atteints d'un carcinome localement évolué des VADS, une diminution importante du SUV max est prédictive d'une bonne réponse à la chimiothérapie. En revanche, la réduction du volume métabolique tumoral avec le mode de seuillage utilisé dans notre étude ne semble pas prédictive de la réponse à la chimiothérapie.

**Tableau II.** Étude des SUV et volume métabolique.

Nb de cycles <sup>1</sup>	Résultat estimé après la chimiothérapie <sup>2</sup>	SUV max TEP-TDM <sup>3</sup> n° 1	SUV max TEP-TDM <sup>4</sup> n° 2	Taille TEP-TDM <sup>5</sup> n° 1	Taille TEP-TDM n° 2
2	60 %	12	7,86	105	14
1	50 %	22,3	18,3	178	47
2	50 %	25,5	20,1	206	88
2	60 %	20,7	17,4	215	92
1	50 %	13,5	8,5	108	86
2	0 %	10,8	9,5	47	73
2	10 %	15	9,75	210	111
2	50 %	7,7	7,8	10	10
2	100 %	21,5	7	58	23
3	70 %	18,5	15,5	56	56
2	70 %	20	8,5	35	19
2	95 %	16,8	14	111	68
2	100 %	18,6	7,11	14	6,41
2	90 %	17,3	11,6	43	33
2	80 %	12,5	6,4	41	18
2	100 %	18,7	3,1	87	0,027
2	100 %	17	8,5	141	32
3	70 %	26	6	41	8
2	100 %	15,5	11,8	57	26
2	70 %	15,7	5,3	23	9
2	75 %	15,6	15,6	101	126

<sup>1</sup>Nombre de cures de chimiothérapie (taxotère, 5-FU, cisplatine).

<sup>2</sup>Résultats estimés cliniquement au cours de la panendoscopie des VADS sous anesthésie générale.

<sup>3</sup>TEP-TDM réalisé avant la 1<sup>re</sup> cure de chimiothérapie.

<sup>4</sup>TEP-TDM réalisé après la 1<sup>re</sup> cure de chimiothérapie.

<sup>5</sup>Mesures du volume de la zone hypermétabolique en TEP-TDM en cm.

Les limites de l'étude de la réduction du volume tumoral ont déjà été soulignées en ce qui concerne les critères WHO (*World Health Organisation*) ou RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) dans l'analyse TDM ou IRM. De plus, la détermination du volume tumoral sur l'imagerie est sujette à d'importantes variations inter-observateurs [12, 13]. Le scanner et l'IRM apparaissent, dans plusieurs études, comme des examens moins informatifs que la TEP-TDM au 18FDG : au cours de la chimiothérapie, le volume tumoral est difficile à évaluer en TDM du fait de l'œdème des tissus et de la nécrose [11, 14], qui ne sont pas en hyperfixation en TEP-TDM. La TEP-TDM pourrait également être plus informative dans les carcinomes de la cavité buccale et de l'oropharynx car, dans cette localisation, l'imagerie conventionnelle est souvent gênée par des artéfacts dentaires [15]. En 2007, un travail incluant 19 patients présentant un carcinome des VADS a montré qu'après la chimiothérapie il existait une différence significative de diminution du SUV max chez les réponders (82 %)

**Tableau III.** Caractéristiques de la PET-TDM chez les patients répondeurs et les non-répondeurs à la chimiothérapie.

Groupe de patients	Patients ayant une bonne réponse à la chimiothérapie		Patients ayant une mauvaise réponse à la chimiothérapie	
	Différence de SUV entre les deux TEP-TDM (%)	Différence de volume hypermétabolique mesuré entre les deux TEP-TDM (%)	Différence de SUV entre les deux TEP-TDM (%)	Différence de volume hypermétabolique mesuré entre les deux TEP-TDM (%)
	67,4	60,3		
	16,2	0		
	57,5	45,7		
	16,7	38,7		
	61,8	53,6		
	32,9	23,3	34	86
	49	56,1	17,9	73,6
	83,4	100	21,2	57,3
	32,9	77,3	15,9	57,2
	76,9	80,5	3,8	20,4
	23,9	55,4	12	0
	66,2	60,9	35	47
	0	0	0	0
Moyenne ± écart type	<b>44,9 ± 26,3</b>	42,7 ± 32,5	<b>34,5± 25,6</b>	50,1 ± 29,4

par rapport aux non répondeurs (32 %,  $p=0,01$ ). Dans cette même étude, aucune différence significative n'a pu être mise en évidence en mesurant la diminution du volume de la tumeur en TDM chez les répondeurs et les non répondeurs (80 % *versus* 41 %,  $p=0,09$ ) [16]. Les mêmes conclusions ont pu être effectuées quant à l'IRM : une diminution du SUV de plus de 55 % entre le diagnostic de carcinome des VADS et la fin de la chimiothérapie est significative d'une réponse complète à la chimiothérapie avec une spécificité de 95 % et une sensibilité de 86 %. En revanche, les mesures de diminution du diamètre de la tumeur en IRM n'ont aucune valeur significative ( $p=0,12$ ) [17].

Toutes ces études soulignent l'intérêt de l'étude de la variation du SUV, dans l'évaluation de la réponse à la fin de la séquence thérapeutique. D'autres auteurs ont montré que cette donnée pouvait s'appliquer à la prédiction de la réponse à la chimiothérapie. Ainsi, les mesures répétées de SUV dans les carcinomes gastriques et œsophagiens ont confirmé l'intérêt prédictif de la TEP-TDM dans la réponse à la chimiothérapie avec, respectivement, des valeurs prédictives positives de 77 % et de 93 % et des valeurs prédictives négatives de 83 % et de 95 % [9, 10]. De même, la TEP-TDM au 18FDG a aussi montré son utilité dans l'évaluation de la réponse tumorale à la chimiothérapie des carcinomes du nasopharynx : seul 1 des 23 patients considérés comme répondeurs au traitement a récidivé pour 15 des 27 patients non répondeurs [18]. D'après notre travail, l'utilisation de la variation du SUV pour la prédiction

précoce de la réponse à la chimiothérapie paraît applicable aux carcinomes épidermoïdes des VADS. Les répondeurs à la chimiothérapie ont une différence de SUV plus importante que les non répondeurs, avec une différence significative entre les deux groupes. Il est cependant indispensable de poursuivre l'étude pour obtenir un point de césure fiable, prédictif d'une bonne réponse à la chimiothérapie d'induction.

## Conclusion

Aujourd'hui, la TEP-TDM au <sup>18</sup>FDG est communément acceptée et recommandée dans les bilans d'extension des carcinomes du nasopharynx ou des adénopathies apparemment primitives. Les indications de cet examen dans les autres tumeurs des VADS restent discutées et les recommandations prudentes [19], notamment du fait de contraintes pratiques d'accessibilité des appareils. Son intérêt au cours de la chimiothérapie pourrait à l'avenir susciter un regain d'intérêt. Cette étude préliminaire a en effet permis de montrer que la diminution précoce du SUVmax au cours de la chimiothérapie était significativement différente chez les patients répondeurs. Elle doit être continuée dans un plus grand échantillon afin d'établir un point de césure. Ainsi, la TEP-TDM au <sup>18</sup>FDG permettrait également de prévenir le cumul des toxicités de cures répétées de chimiothérapie chez des patients peu ou non répondeurs. Les patients non répondeurs à la chimiothérapie pourraient de cette façon être dépistés plus précocement et bénéficier plus rapidement d'un traitement adéquat. Cet examen pourrait donc non seulement être un facteur prédictif de survie chez les patients mais également apporter un bénéfice dans leur survie et des arguments sur l'intérêt de la chimiothérapie d'induction dans les cancers des VADS.

### Résumé

Les résultats du traitement par chimiothérapie d'induction des carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives supérieures (VADS) restent aujourd'hui hétérogènes.

L'objectif de cette étude a été d'évaluer l'intérêt prédictif de la TEP-TDM au 18-fluoro-déoxy-glucose (<sup>18</sup>FDG) au cours de la chimiothérapie d'induction des carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives supérieures (VADS). Pour chaque patient une TEP-TDM au <sup>18</sup>FDG a été réalisée avant la mise en place du traitement et une autre effectuée après la première cure de chimiothérapie néoadjuvante. Les résultats de ces examens ont pu être comparés au bilan endoscopique et à l'analyse anatomopathologique des biopsies et pièces d'exérèse chirurgicale.

Cette étude préliminaire a permis d'inclure 21 patients, porteurs d'un carcinome épidermoïde des VADS de stade avancé, III ou IV, non antérieurement traités. Ce travail a montré que la diminution du SUV max (*standard uptake value maximal*) au cours du traitement d'induction est un facteur prédictif d'une réponse tumorale à la chimiothérapie (p=0,03). En revanche, la mesure des volumes hypermétaboliques par la méthode basée sur un seuil fixe de valeur du SUV égal à 2,5 en TEP-TDM ne semble pas prédictive de la réponse à la chimiothérapie.

Les résultats de ces travaux préliminaires sont prometteurs ; néanmoins, la taille de l'échantillon doit être augmentée afin de définir un seuil de césure de diminution du SUVmax au cours du traitement d'induction. D'autres méthodes de seuillage du volume métabolique vont également être étudiées ainsi que le TLG (*total lesion glycolysis*). Si cet examen d'imagerie fonctionnelle s'avérait informatif, il pourrait permettre de détecter précocement les patients non répondeurs à la chimiothérapie et, ainsi, d'éviter le cumul inutile de toxicités.

Mots clés : TEP-TDM, 18-fluoro-déoxy-glucose, carcinome épidermoïde des voies aéro-digestives supérieures, chimiothérapie d'induction, TPF.

## Références

1. Richard JM, Sancho-Garnier H, Pessey JJ, *et al.* Randomized trial of induction chemotherapy in larynx carcinoma. *Oral Oncol* 1998 ; 34 : 224-8.
2. Hartl DM, Ferlito A, Brasnu DF, *et al.* Evidence-based review of treatment options for patients with glottic cancer. *Head Neck* 2011 ; 33 : 1638-48.
3. Machtay M, Rosenthal DI, Hershock D, *et al.* Organ preservation therapy using induction plus concurrent chemoradiation for advanced resectable oropharyngeal carcinoma : a university of Pennsylvania phase II trial. *J Clin Oncol*, 2002 ; 20 : 3964-71.
4. Adelstein DJ, LeBlanc M. Does induction chemotherapy have a role in the management of locoregionally advanced squamous cell head and neck cancer ? *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 2624-8.
5. Urba S, Wolf G, Eisbruch A, *et al.* Single-cycle induction chemotherapy selects patients with advanced laryngeal cancer for combined chemoradiation : a new treatment paradigm. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 593-8.
6. The Department of veterans affairs laryngeal cancer study group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 1685-90.
7. Périé S, Hugentobler A, Susini B, *et al.* Impact of FDG-PET to detect recurrence of head and neck squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ; 137 : 647-53.
8. Rusthoven KE, Koshy M, Paulino AC. The role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cervical lymph node metastases from an unknown primary tumor. *Cancer* 2004 ; 101 : 2641-9.
9. Weber WA, Ott K, Becker K, *et al.* Prediction of response to preoperative chemotherapy in adenocarcinomas of the oesophagogastric junction by metabolic imaging. *J Clin Oncol* 2001 ; 19 : 3058-65.
10. Ott K, Fink U, Becker K, *et al.* Prediction of response to preoperative chemotherapy in gastric carcinoma by metabolic imaging : results of a prospective trial. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 : 4604-10.
11. Benz MR, Czernin J, Allen-Auerbach MS, Tap WD, Dry SM, Elashoff D, *et al.* FDG-PET/CT imaging predicts histopathologic treatment responses after the initial cycle of neoadjuvant chemotherapy in high-grade soft-tissue sarcomas. *Clin Cancer Res* 2009 ; 15 : 2856-63.
12. Senft A, De Bree R, Golding RP, *et al.* Interobserver variability in chest CT and whole body FDG-PET screening for distant metastases in head and neck cancer patients. *Mol Imaging Biol* 2011 ; 13 : 385-90.
13. Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV, *et al.* A general methodology for three-dimensional analysis of variation in target volume delineation. *Med Phys* 1999 ; 26 : 931-40.
14. Chepeha DB, Sacco AG, Oxford LE, *et al.* Advanced squamous cell carcinoma of the oropharynx : efficacy of positron emission tomography and computed tomography for determining primary tumor response during induction chemotherapy. *Head Neck* 2009 ; 31 : 452-60.
15. Ng SH, Yen TC, Liao CT, *et al.* 18F-FDG PET and CT/MRI in oral cavity squamous cell carcinoma : a prospective study of 124 patients with histologic correlation. *J Nucl Med* 2005 ; 46 : 1136-43.
16. Dalsaso TA, Lowe VJ, Dunphy FR, *et al.* FDG-PET and CT in evaluation of chemotherapy in advanced head and neck cancer. *Clin Positron Imaging* 2007 ; 3 : 1-5
17. Kikuchi M, Shinohara S, Nakamoto Y, *et al.* Sequential FDG-PET/CT after neoadjuvant chemotherapy is a predictor of histopathologic response in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Mol Imaging Biol* 2011 ; 13 : 368-77.
18. Yen RF, Chen TH, Ting LL, *et al.* Early restaging whole-body 18F-FDG PET during induction chemotherapy predicts clinical outcome in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Nucl Med* 2005 ; 32 : 1152-9.
19. Recommandation pour la pratique clinique. *Suivi post-thérapeutique des carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures de l'adulte*. Paris : SFORL, 2004.



# Influence de l'âge sur les complications postopératoires après pharyngolaryngectomie ou laryngectomie totale

Olivia MIMOUNI-BENABU, Aude LAGIER, Justin MICHEL, Martin PENICAUD, Patrick DESSI, Antoine GIOVANNI, Nicolas FAKHRY

*Service ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, Pôle Cervico-Facial, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM), Centre Hospitalier Universitaire La Timone, 264, rue Saint Pierre, 13385 Marseille Cedex 05, France  
[nicolas.fakhry@ap-hm.fr](mailto:nicolas.fakhry@ap-hm.fr)*

Les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) sont un problème de santé publique puisqu'ils représentent 5 % des cancers dans les pays occidentaux [1] et sont la 8<sup>e</sup> cause de mortalité par cancer dans le monde [2] avec l'un des taux de mortalité à 5 ans les plus élevés [3].

Près de 3 500 nouveaux cas de cancers du larynx sont diagnostiqués chaque année en France. Les cancers du larynx surviennent entre 50 et 70 ans dans deux tiers des cas. 20 % des cancers ORL surviennent chez le sujet âgé de plus de 75 ans, et 10 % chez les plus de 80 ans [4].

Il n'y a pas de réel consensus sur la définition du sujet âgé dans la littérature. L'OMS retient le critère d'âge de 65 ans et plus pour définir la vieillesse. Dans la littérature anglo-saxonne, le *National Institute on Ageing* fournit une classification plus précise (« jeunes vieux », « âgés », « très âgés »). Il est estimé qu'en 2030, près de 20 % de la population sera âgée de 75 ans et plus [5, 6].

Ces patients plus fragiles sont souvent exclus des essais cliniques et nous manquons ainsi de recommandations de bonnes pratiques dans cette population. Les seules données disponibles proviennent de séries rétrospectives étudiant des patients âgés de 70 à 75 ans [4].

Bien que de nombreuses études aient montré que l'âge n'était pas un facteur indépendant de mauvais pronostic dans le traitement des cancers en ORL, le traitement standard du cancer n'est réalisé que dans 50 % des cas chez les sujets âgés [7]. Il est indéniable que ces patients sont porteurs de plus de comorbidités et qu'ils doivent être pris en charge avec les plus grandes précautions afin d'éviter les complications post-opératoires. Bien qu'une corrélation entre l'existence de comorbidités et la survenue de complications post-opératoires ait été prouvée, la relation entre l'âge et la survenue de ces complications est controversée [1, 8, 9].

L'objectif de cette étude est d'évaluer le rôle de l'âge dans la survenue de complications postopératoires après pharyngolaryngectomie totale (PLT) ou laryngectomie totale (LT).

## **Patients et méthode**

Nous avons collecté de façon rétrospective les données concernant les patients porteurs d'un cancer de l'hypopharynx ou du larynx opérés de PLT ou de LT à visée curative dans le service de cancérologie ORL de l'hôpital adulte de la Timone entre janvier 2005 et décembre 2010.

Les patients ont été séparés en deux groupes d'âges : ceux âgés de moins de 65 ans (G<65 ans) et ceux âgés de 65 ans et plus (G>65 ans).

### ***Les données suivantes ont été colligées***

#### *Caractéristiques des patients*

Date de naissance, sexe, indice de masse corporelle (IMC), score ASA (*American Society of Anaesthesiology*), existence de comorbidités :

- cardiaques (antécédent d'infarctus de myocarde, d'hypertension artérielle (HTA) et d'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire [ACFA]),
- vasculaires (antécédent de chirurgie pour sténose carotidienne ou d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs),
- respiratoires (BPCO et insuffisance respiratoire chronique),
- digestives (cirrhose, hépatite C et pancréatite chronique),
- rénales (antécédent de greffe rénale), diabète,
- neurologiques (syndrome de Korsakoff, antécédent d'AVC, épilepsie traitée, syndrome de Parkinson et névrite alcoolique),
- psychiatriques (psychose, dépression et consommation de cannabis),
- immunodépression (prise de corticoïdes au long cours, VIH, antécédent de splénectomie, mitochondriopathie),
- consommation d'alcool et de tabac (sevré ou non), isolement social,
- antécédent de cancer (poumon, digestif, ou autre localisation ORL).

#### *Caractéristiques de la tumeur*

Site tumoral, stade TNM, date et type de traitement antérieur en cas de chirurgie de rattrapage.

#### *Caractéristiques de la chirurgie*

Date, type de chirurgie réalisée avec ou sans curage ganglionnaire, réalisation d'une trachéotomie pré-opératoire, nécessité d'un lambeau de recouvrement.

### ***Les différentes complications ont été relevées comme suit :***

Complications locales : infection de site opératoire, hématome, pharyngostome, nécessité de reprise chirurgicale.

Complications générales : cardiovasculaire, neurologique, décès, autres.

Nous avons étudié l'influence de l'âge sur la survenue de complications locales et générales.

Les analyses statistiques ont été menées sur le logiciel SPSS 8.0 pour Windows. Elles ont consisté en une étude descriptive puis comparative (analyse univariée). Le niveau de significativité des résultats a été établi par le test du Chi-2 ou le test exact de Fischer si le premier n'était pas exploitable. Les résultats étaient significatifs quand  $p < 0,05$ .

L'influence éventuelle de l'âge sur les complications locales a été recherchée en analyse univariée puis multivariée en tenant compte des paramètres suivants : le type d'intervention, un antécédent de radiothérapie, l'IMC, une intoxication tabagique et/ou alcoolisme.

L'influence éventuelle de l'âge sur les complications générales a été recherchée en analyse univariée puis multivariée en tenant compte des paramètres suivants : le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), le score ASA, les comorbidités cardio-vasculaires et le type d'intervention.

Les analyses multivariées ont été réalisées avec des modèles de régression logistique. En plus de l'âge, tous les paramètres ayant eu une influence significative en analyse univariée ont été conservés dans le modèle multivarié. Ces tests ont été réalisés au seuil de significativité de 5 % en hypothèse bilatérale.

## Résultats

Parmi les 97 patients opérés, 21 % présentaient un cancer de l'hypopharynx et 79 % un cancer du larynx. L'âge moyen au moment de la chirurgie était de 63 ans (41-90 ans). 44 % des patients avaient un âge supérieur ou égal à 65 ans. Les tumeurs étaient initialement classées T1-T2 dans 27 % des cas et T3-T4 dans 73 % des cas. Il s'agissait d'une chirurgie de rattrapage après radiothérapie dans 71 % des cas.

Une complication locale postopératoire est survenue chez 51 % des patients (*Tableau I*). Au moins une complication locale est survenue chez 16 patients (29 %) de moins de 65 ans et chez 34 patients de plus de 65 ans (79 %). La différence des taux de complications locales entre les 2 groupes d'âges était significative ( $p=0,004$ ). En analyse univariée, les facteurs influençant la survenue d'une complication locale étaient l'âge ( $p=0,004$ ), le type de chirurgie (plus dans PLT  $p=0,042$ ), un IMC  $< 18,5$  ( $p=0,05$ ) et les patients non sevrés (OH-tabac,  $p=0,05$ ). Il n'a pas été retrouvé de relation entre l'existence d'une trachéotomie

**Tableau I.** Facteurs ayant une influence significative sur la survenue de complications locales (analyse univariée).

	Complications locales		Valeur de p
	oui	non	
<b>Âge</b> < 65 ans > 65 ans	16 (29 %) 34 (79 %)	38 (71 %) 9 (21 %)	0,004
<b>Type de chirurgie</b> LT PLT	35 (47 %) 15 (65 %)	39 (53 %) 8 (35 %)	0,042
<b>Tabac sevré</b> oui non	26 (54 %) 24 (65 %)	30 (46 %) 13 (35 %)	<0,05
<b>Alcool sevré</b> oui non	13 (48 %) 28 (61 %)	14 (52 %) 18 (39 %)	< 0,05
<b>IMC</b> < 18,5 > 18,5	8 (67 %) 40 (50 %)	26 (33 %) 40 (50 %)	<0,05

pré-opératoire et la survenue de complications locales en analyse univariée ( $p= 0,82$ ). De même il n'y avait pas de relation entre un antécédent de radiothérapie antérieure et la survenue de complications locales ( $p= 0,6$ ). En analyse multivariée. En analyse multivariée, seul l'âge du patient était corrélé au risque de complications locales (*Odds ratio* = 21,4  $p=0,0001$ ).

Une complication générale postopératoire est survenue chez 35 % des patients (*Tableau II*). La complication la plus fréquente était le délirium tremens (10 cas) suivi des complications cardiologiques : ACFA post-opératoire, œdème aigu du poumon (OAP) et arrêt cardiaque (9 cas) et des embolies pulmonaires (3 cas).

**Tableau II.** Facteurs ayant une influence significative sur la survenue de complications générales (analyse univariée).

	Complications générales		Valeur de p
	oui	non	
<b>Âge</b> < 65 ans > 65 ans	12 (22 %) 22 (51 %)	42 (78 %) 21 (49 %)	0,003
<b>Type de chirurgie</b> LT PLT	30 (40 %) 4 (17 %)	44 (60 %) 19 (83 %)	0,042
<b>Antécédents cardiaques et coronaires</b> oui non	19 (44 %) 15 (28 %)	24 (56 %) 39 (72 %)	0,092
<b>Antécédents vasculaires</b> oui non	7 (64 %) 27 (31 %)	4 (36 %) 59 (69 %)	0,047
<b>Score ASA</b> < 2 > 2	18 (26 %) 16 (55 %)	50 (74 %) 13 (45 %)	0,007

Au moins une complication générale est survenue chez 12 patients (22 %) de moins de 65 ans et chez 22 patients de plus de 65 ans (51 %). La différence des taux de complications générales entre les 2 groupes d'âge est significative ( $p=0,003$ ). En analyse univariée, les facteurs influençant la survenue d'une complication générale étaient l'âge ( $p=0,003$ ), le type de chirurgie (plus dans LT  $p=0,042$ ), la présence d'antécédents cardio-vasculaires ( $p=0,047$ ), un score ASA > 2 ( $p=0,007$ ). En analyse multivariée, seul l'âge du patient était significatif (*Odds ratio* = 3,31  $p=0,013$ ).

## Discussion

La limite à partir de laquelle un individu est considéré comme âgé est très subjective comme en témoigne la difficulté de trouver une définition consensuelle dans la littérature. Comme beaucoup d'auteurs s'étant intéressés à ce sujet, nous avons choisi l'âge de 65 ans comme limite définissant un sujet âgé dans notre étude [7, 10].

L'importance des comorbidités dans la prise en charge des cancers du larynx de stade avancé ou en rattrapage est évidente ; or, la morbidité, en particulier cardiovasculaire,

constatée dans notre étude chez les sujets âgés de plus de 65 ans était plus importante que celle observée chez les sujets plus jeunes (respectivement 67 % contre 46 %). Ce constat a été réalisé dans la plupart des études portant sur le sujet [7, 11, 12]. Il s'agit d'un biais important dans l'évaluation d'une technique chirurgicale chez le sujet âgé. Cependant, dans notre étude, l'unicité du geste opératoire (étude des laryngectomies et pharyngolaryngectomies totales uniquement), et la réalisation des analyses multivariées, ont permis de réduire ce biais.

Contrairement à ce qui a été démontré par d'autres auteurs, il a été retrouvé dans notre étude une corrélation statistiquement significative entre l'âge avancé et la survenue de complications locales.

Les complications locales sont responsables d'une augmentation de la durée et donc du coût de l'hospitalisation ainsi que de l'anxiété chez le patient et peuvent occasionner des retards potentiellement préjudiciables des traitements complémentaires postopératoires (radio et/ou chimiothérapie).

Le pharyngostome est la complication locale la plus fréquente. L'incidence rapportée dans la littérature varie entre 3 % et 65 %. Elle était de 46 % dans notre série. Une méta-analyse de la récente a rapporté que les facteurs de risque impliqués dans leur apparition étaient nombreux : un taux d'hémoglobine post-opératoire inférieur à 12,5 g/dl, une trachéotomie préopératoire, la réalisation d'un curage ganglionnaire associé, et la radiothérapie préopératoire [13]. Boscolo-Rizzo en 2006 a montré une forte corrélation entre le diabète d'une part et l'hypoalbuminémie d'autre part, avec le risque de développer une fistule [14]. Dans notre étude, en analyse univariée, aucun de ces facteurs n'a été associé de façon statistiquement significative avec la survenue de complications locales. Aucun de ces articles étudiés n'a cependant testé l'âge des patients comme facteur de risque de pharyngostome.

L'âge avancé favorisait, dans notre étude, la survenue de complications générales. En effet, ces complications étaient 2,3 fois plus fréquentes chez les patients de plus de 65 ans. Comme cela paraît logique, les patients ayant une comorbidité élevée développaient également plus de complications générales. Certaines données de la littérature sont en accord avec nos résultats. Peters, en 2011, a étudié les complications après traitement (cordectomie laser, radiothérapie et laryngectomie totale) pour carcinome épidermoïde du larynx dans 2 populations : la première âgée de plus de 75 ans et le groupe contrôle âgé de moins de 65 ans. Les patients du groupe contrôle avaient significativement moins de complications que dans le groupe de sujets âgés (aucune complication dans 40 % des cas dans le groupe contrôle contre 20 % seulement dans l'autre groupe) [7].

Morgan, en 1982, a étudié les taux de morbidité et mortalité post-opératoire après chirurgie carcinologique ORL lourde chez 810 patients âgés de plus de 65 ans et chez 963 patients âgés de moins de 65 ans. Il rapporte un taux de complications de 32 % dans le groupe de sujets plus âgés contre 21 % dans le second groupe [10].

D'autres études plus récentes, comme celle de Clayman en 1998, ont démontré qu'il n'y avait pas de différence entre l'incidence des complications postopératoires chez les sujets de plus de 80 ans (23,3 %) par rapport aux sujets plus jeunes [8]. De même dans l'étude de Milet, qui a montré que l'incidence des complications générales (pneumopathies et sepsis sévères) était similaire dans les 2 populations étudiées (moins de 70 ans et plus de 70 ans) [1].

Cependant, ce taux a pu être influencé par le choix de l'intervention réalisée. Aucune étude ne s'est en effet intéressée aux complications des postopératoires dans une population homogène en termes de technique chirurgicale. Il paraît probable que dans ces séries, des interventions moins complexes ont été réalisées chez les patients les plus âgés (par exemple, moins de curage ganglionnaire associé), ce qui tendrait à diminuer le nombre des complications.

Enfin, dans notre étude, comme dans celle de Bernardi [11], le score ASA ne semble pas avoir une bonne valeur prédictive de la survenue de complications postopératoires chez le sujet âgé. C'est pourquoi certains auteurs proposent d'intégrer un autre score dans la décision

thérapeutique qui est le score CGA (*comprehensive geriatric assessment*), autrement dit une évaluation gériatrique précise par un oncogériatre [4, 11, 15].

## Conclusion

Dans notre étude, l'âge avancé semble favoriser la survenue de complications locales et générales après laryngectomie totale et donc rallonger la durée d'hospitalisation chez ces patients. Si l'âge chronologique en lui-même n'est pas une raison pour récuser les patients pour une laryngectomie totale, nos résultats soulignent l'importance d'une évaluation oncogériatrique préopératoire afin d'optimiser la prise en charge chirurgicale.

### Résumé

Objectifs : évaluer le rôle de l'âge dans la survenue de complications postopératoires après pharyngolaryngectomie totale (PLT) ou laryngectomie totale (LT).

Matériels et méthodes : il s'agit d'une étude rétrospective portant sur tous les patients opérés de PLT ou de LT dans notre institution entre janvier 2005 et décembre 2010. La recherche de facteurs pronostics incluant l'âge supérieur à 65 ans, les antécédents de traitements oncologiques et la présence de comorbidités sur la survenue de complications postopératoires précoces a été effectuée en analyse univariée et multivariée.

Résultats : Parmi les 97 patients opérés, 21 % présentaient un cancer de l'hypopharynx et 79 % un cancer du larynx. L'âge moyen au moment de la chirurgie était de 63 ans (41-90 ans). 44 % des patients avaient un âge supérieur ou égal à 65 ans.

Les facteurs influençant la survenue d'une complication locale étaient, en analyse univariée, l'âge ( $p=0,004$ ), le type de chirurgie ( $p=0,042$ ), un IMC  $< 18,5$  ( $p=0,05$ ) ou une intoxication éthylo-tabagique active ( $p=0,05$ ). En analyse multivariée, seul l'âge était significatif ( $p=0,0001$ ).

Les facteurs influençant la survenue d'une complication générale étaient, en analyse univariée, l'âge supérieur à 65 ans ( $p=0,003$ ), le type de chirurgie ( $p=0,042$ ), la présence d'antécédents cardio-vasculaires ( $p=0,047$ ) ou un score ASA  $> 2$  ( $p=0,007$ ). En analyse multivariée, seul l'âge était significatif ( $p=0,013$ ).

Conclusion : Nos résultats soulignent l'importance d'une évaluation oncogériatrique en préopératoire dès l'âge de 65 ans afin d'optimiser la prise en charge chirurgicale.

## Références

1. Milet PR, Mallet Y, El Bedoui S, Penel N, Servent V, Lefebvre JL. Head and neck cancer surgery in the elderly : does age influence the postoperative course ? *Oral Oncol* 2010 ; 46 : 92-5.
2. Sanabria A, Carvalho AL, Vartanian JG, Magrin J, Ikeda MK, Kowalski LP. Comorbidity is a prognostic factor in elderly patients with head and neck cancer. *Ann Surg Oncol* 2007 ; 14 : 1449-57.
3. LoTempio MM, Wang KH, Sadeghi A, Delacure MD, Juillard GF, Wang MB. Comparison of quality of life outcomes in laryngeal cancer patients following chemoradiation versus total laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 ; 132 : 948-53.
4. Ortholan C, Benezery K, Dassonville O, Poissonnet G, Bozec A, Guiochet N, Belkacemi Y. A specific approach for elderly patients with head and neck cancer. *Anticancer Drugs* 2011 ; 22 : 647-55.
5. Syrigos KN, Karachalios D, Karapanagiotou EM, Nutting CM, Manolopoulos L, Harrington KJ. Head and neck cancer in the elderly : an overview on the treatment modalities. *Cancer Treat Rev* 2009 ; 35 : 237-45.

6. Zabrodsky M, Calabrese L, Tosoni A, Ansarin M, Giugliano G, Bruschini R, Tradati N, De Paoli F, Tredici P, Betka J, Chiesa F. Major surgery in elderly head and neck cancer patients : immediate and long-term surgical results and complication rates. *Surg Oncol* 2004 ; 13 : 249-55.
7. Peters TT, van der Laan BF, Plaat BE, Wedman J, Langendijk JA, Halmos GB. The impact of comorbidity on treatment-related side effects in older patients with laryngeal cancer. *Oral Oncol* 2011 ; 47 : 56-61.
8. Clayman GL, Eicher SA, Sicard MW, Razmpa E, Goepfert H. Surgical outcomes in head and neck cancer patients 80 years of age and older. *Head Neck* 1998 ; 20 : 216-23.
9. Genden EM, Ferlito A, Silver CE, Jacobson AS, Werner JA, Suarez C, Leemans CR, Bradley PJ, Rinaldo A. Evolution of the management of laryngeal cancer. *Oral Oncol* 2007 ; 43 : 431-9.
10. Morgan RF, Hirata RM, Jaques DA, Hoopes JE. Head and neck surgery in the aged. *Am J Surg* 1982 ; 144 : 449-51.
11. Bernardi D, Barzan L, Franchin G, Cinelli R, Balestreri L, Tirelli U, Vaccher E. Treatment of head and neck cancer in elderly patients : state of the art and guidelines. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005 ; 53 : 71-80.
12. Singh B, Alfonso A, Sabin S, Poluri A, Shaha AR, Sundaram K, Lucente FE. Outcome differences in younger and older patients with laryngeal cancer : a retrospective case-control study. *Am J Otolaryngol* 2000 ; 21 : 92-7.
13. Paydarfar JA, Birkmeyer NJ. Complications in head and neck surgery : a meta-analysis of post-laryngectomy pharyngocutaneous fistula. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 132 : 67-72.
14. Boscolo-Rizzo P, De Cillis G, Marchiori C, Carpena S, Da Mosto MC. Multivariate analysis of risk factors for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008 ; 265 : 929-36.
15. Gosney MA. Clinical assessment of elderly people with cancer. *Lancet Oncol* 2005 ; 6 : 790-7.





**2**

**Protocoles de préservation d'organe,  
chimiothérapie, radiothérapie**



# **Chimiothérapie d'induction par 5FU, Cisplatine, Docétaxel suivie d'une radiothérapie potentialisée, dans une stratégie de préservation d'organe des cancers du sinus piriforme**

## **Étude rétrospective multicentrique**

Philippe CÉRUSE<sup>1,4</sup>, Alain COSMIDIS<sup>1</sup>, Aurélien BELOT<sup>2,3</sup>, Muriel RABILLOUD<sup>2</sup>, Carine FUCHSMANN<sup>1</sup>, Marc POUPART<sup>1</sup>, Antoine RAMADE<sup>1</sup>, Sophie TARTAS<sup>1</sup>, Véronique FAVREL<sup>1</sup>, Pascal POMMIER<sup>5</sup>, Philippe ZROUNBA<sup>5</sup>, Jérôme FAYETTE<sup>5</sup>

<sup>1</sup>*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, Hospices Civils de Lyon, 3, quai des Célestins, 69229 Lyon Cedex 02, France*

<sup>2</sup>*Service de biostatistique, Hospices civils de Lyon, France ; Université Lyon-I, France ; UMR 5558, Laboratoire Biostatistique Santé, CNRS, France*

<sup>3</sup>*Institut de Veille Sanitaire, Département des maladies chroniques et traumatismes, 12, rue du Val d'Osne, 94410 Saint-Maurice, France*

<sup>4</sup>*Université Lyon-I, France*

<sup>5</sup>*Centre de Lutte Contre le Cancer Léon Bérard, 28, rue Laennec, 69373 Lyon Cedex 8, France*

[philippe.ceruse@chu-lyon.fr](mailto:philippe.ceruse@chu-lyon.fr)

[alain.cosmidis@chu-lyon.fr](mailto:alain.cosmidis@chu-lyon.fr)

Les carcinomes du sinus piriforme sont rares ; ils représentent, en France, 16 % des cancers des voies aérodigestives supérieures et leur incidence est en forte diminution chez les hommes [1]. Aux États-Unis, ces tumeurs sont encore plus rares et représentent moins de 3 % des tumeurs de la tête et du cou, avec une incidence également en diminution [2]. La rareté de ces tumeurs explique probablement le peu d'études qui leur sont spécifiquement consacrées, elles sont le plus souvent incluses avec les tumeurs du larynx dans les études de préservation d'organe, alors que ce sont des tumeurs à l'évolution et au pronostic différents. Au moment du diagnostic, ces carcinomes sont à un stade localement avancé avec très fréquemment des métastases ganglionnaires cervicales. Les possibilités de chirurgies partielles sont de fait rarement possibles, les stratégies de préservation d'organe sont alors médicales avec une association de radio-chimiothérapie concomitante ou séquentielle. À notre connaissance, il n'existe aucune étude prospective randomisée spécifique de la préservation d'organe des cancers du sinus piriforme évaluant les nouveaux protocoles de chimiothérapie d'induction (CI) associant Docétaxel, Cisplatine, 5FU(DCF) qui font référence à l'heure actuelle. Les études existantes sont anciennes [3], ou de faible puissance [4] et ne concernent que l'association

Cisplatine, 5FU (CF). Depuis 2005, la CI par DCF fait partie des options qui sont proposées dans les trois départements de cancérologie cervico-faciale de Lyon pour traiter les patients ayant un carcinome à un stade localement avancé du sinus piriforme et qui ne peuvent pas bénéficier d'une chirurgie conservatrice. L'objectif principal de cette étude multicentrique rétrospective est d'évaluer les probabilités de préservation d'organe obtenues par une CI par DCF suivie d'une radiothérapie (RT) potentialisée par des sels de platine (RTCis) ou par du Cetuximab (RTCet), chez des patients ayant des carcinomes du sinus piriforme à des stades localement avancés. Les objectifs secondaires sont d'estimer la survie globale, la survie sans événement, la survie avec « contrôle local » et d'évaluer la tolérance au traitement.

## Patients et méthode

### *Population étudiée*

De 2005 à 2010, 88 patients porteurs d'un carcinome du sinus piriforme pris en charge dans trois Centres de référence lyonnais (France) ont été inclus dans cette étude rétrospective. Tous avaient une tumeur à un stade localement avancé, résecable ou non, sans possibilité de proposer une chirurgie fonctionnelle et sans envahissement cartilagineux ou osseux. Ils ont été traités par une CI de type DCF suivie d'une RTCis ou RTCet en fonction des protocoles de préservation d'organe en cours dans les différents services. Les patients ayant des localisations secondaires pulmonaires ont été inclus.

Le bilan d'extension initial comprenait un examen clinique, une endoscopie sous anesthésie générale avec biopsie et un scanner cervico-thoracique. Une TEP scanner ou une IRM pouvaient être demandées en fonction des données du bilan initial ainsi qu'une biopsie d'une éventuelle métastase. Le Performans Status (PS) des patients était de 0 à 2 et leur bilan biologique compatible avec l'administration d'une CI et d'une RTCis ou RTCet.

### *Traitement*

La CI associait du Docétaxel 75 mg/m<sup>2</sup>, Cisplatine 75 mg/m<sup>2</sup> en perfusion à J1 et du 5FU 750 mg/m<sup>2</sup>/j en perfusion continue de J1 à J5. Des facteurs de croissance de type G-CSF étaient systématiquement administrés dans les suites de chaque cycle.

L'évaluation de la réponse se faisait après le deuxième ou le troisième cycle de CI par une endoscopie, un scanner cervico-thoracique et un examen clinique.

Une réponse complète était définie par l'absence de tumeur clinique et radiologique avec remobilisation du larynx. Une réponse partielle était définie par une diminution de la taille de la tumeur de 50 % ou plus selon des critères radiologiques. Une absence de réponse était définie par une diminution de moins de 50 % de la tumeur selon des critères radiologiques.

En cas de réponse complète ou supérieure à 50 % au niveau de l'hypopharynx, avec remobilisation du larynx, les patients bénéficiaient d'une RTCet ou d'une RTCis en fonction des protocoles en cours dans les centres. En cas de réponse inférieure à 50 %, une pharyngolaryngectomie totale était proposée suivie d'une RTCis.

Pour certains patients avec de très volumineuses adénopathies ou avec des localisations secondaires pulmonaires, trois cycles supplémentaires étaient proposés en cas de réponse aux 3 premiers cycles. Chez ces patients, la CI était suivie d'une RTCet et le Cetuximab était poursuivi jusqu'à progression ou mauvaise tolérance pour les patients M1.

Un curage ganglionnaire était proposé avant la radiothérapie chez les patients chez qui il persistait des ganglions supracentimétriques nécrotiques après la CI.

La radiothérapie était programmée 5 jours par semaine, la dose par séance est de 1,8-2,0 Gy. La dose prévue sur l'hypopharynx et le cou en cas de patients avec atteinte ganglionnaire était de 70 Gy et de 50 Gy sur les cous N0. Les patients étaient irradiés soit en 3D soit en modulation d'intensité.

Le Cetuximab était administré à une dose initiale de 400 mg/m<sup>2</sup> puis 250 mg/m<sup>2</sup>/semaine jusqu'à la fin de la RT.

Le Cisplatine était administré à une dose soit de 100 mg/m<sup>2</sup>/3 semaines soit de 40 mg/m<sup>2</sup>/semaine jusqu'à la fin de la RT en fonction des données biologique et du PS des patients.

À l'issue du traitement, la surveillance clinique des patients se faisait tous les deux mois la première année puis tous les trois mois les seconde et troisième années et tous les quatre mois les quatrième et cinquième années. Un scanner cervico-thoracique est demandé systématiquement une fois par an ou en cas d'anomalie de l'examen clinique ou d'une symptomatologie inhabituelle.

### **Analyse statistique**

Le délai de survie globale est défini comme la durée entre la date de diagnostic et la date des dernières nouvelles. Les patients vivants sont censurés à la date de dernière nouvelle.

Le délai de survie sans événement est défini comme la durée entre la date de diagnostic et la date de premier événement parmi récurrence locale, récurrence ganglionnaire, métastase, second cancer et décès. Les patients vivants et indemnes d'événement sont censurés à la date de dernière nouvelle.

Le contrôle local et régional est défini comme l'absence de signe de récurrence clinique et radiologique au niveau de l'hypopharynx et du cou respectivement. Le délai de survie avec « contrôle local » est défini comme la durée entre la date de diagnostic et soit (1) la date de premier événement carcinologique pour les patients ayant subi une récurrence (locale ou ganglionnaire), (2) la date des dernières nouvelles pour les patients indemnes de récurrence. Les patients vivants et indemnes de récurrence sont censurés à la date de dernière nouvelle.

Le délai de survie du larynx est défini comme la durée entre la date de diagnostic et la date de laryngectomie. Les patients ayant subi l'événement sont donc ceux ayant subi une laryngectomie, les autres étant censurés.

La survie est estimée par la méthode de Kaplan-Meier et l'influence d'une variable sur la survie est évaluée par le test du Log-rank. Les variables analysées sont le stade de la maladie au moment du diagnostic, le sexe, l'âge au diagnostic (en classe d'âge, 60 ans ou moins *versus* plus de 60 ans), la réponse à la CI. L'étude du type de RT sur la survie a été évaluée tel que décrit ci-dessus mais en limitant l'analyse au sous-groupe des patients non opérés après la chimiothérapie.

Enfin, un modèle de Cox est utilisé pour estimer l'impact des facteurs pronostiques sur les survies en tenant compte de l'impact des autres facteurs pronostiques (analyse multivariée).

## **Résultats**

### **Caractéristiques de la population**

Elles sont résumées dans le *Tableau I*. Sur les 88 patients 72 avaient une tumeur résécable et sont entrés dans un protocole de préservation d'organe, 16 avaient une tumeur résécable sans possibilité de chirurgie partielle avec des ganglions considérés comme non résécables du fait d'un envahissement de l'axe carotidien.

### **Traitement d'induction**

Soixante et un patients ont eu 3 cures de CI (69,3 %), onze patient ont eu plus de 3 cures (12,5 %), le programme initial a été réalisé chez 74 % des patients.

Après la CI, 33 patients ont eu un curage ganglionnaire, 13 patients ont eu une chirurgie sur la tumeur initiale ; huit ont eu une laryngectomie totale avec pharyngectomie partielle et cinq ont eu une pharyngo-laryngectomie partielle.

**Tableau I.** Caractéristiques de la population. Nb : nombre ; CI : chimiothérapie d'induction.

<b>Caractéristiques</b>		<b>Nb ( %)</b>
<b>Sexe</b>		
	<b>Hommes</b>	83 (94,3)
	<b>Femmes</b>	5 (5,6)
<b>Âge</b>		
	<b>Moyen</b>	58
	<b>Extrêmes</b>	42-74
<b>Classification cT</b>		
	<b>cT2</b>	11 (12,5)
	<b>cT3</b>	54 (61,3)
	<b>cT4</b>	23 (26,1)
<b>Classification cN</b>		
	<b>cN0</b>	22 (25)
	<b>cN1</b>	9 (10,2)
	<b>cN2</b>	30 (34)
	<b>cN3</b>	27 (30,6)
<b>Classification M</b>		
	<b>M0</b>	78 (88,6)
	<b>M1</b>	4 (4,5)
	<b>Mx</b>	6 (6,8)
<b>Stade (UICC)</b>		
	<b>II</b>	6 (6,8)
	<b>III</b>	19 (21,6)
	<b>IV</b>	63 (71,5)
<b>Protocole thérapeutique prévu</b>		
	<b>CI 3 cures</b>	61 (69,3)
	<b>CI&gt;3 cures</b>	11 (12,5)

### **Toxicité**

Lors de la CI, 31 patients ont eu une toxicité de grade 3-4 (35,2 %). La toxicité la plus souvent observée a été une neutropénie fébrile (18,2 %). Les autres toxicités rencontrées ont été digestives avec des diarrhées importantes dans 8 % des cas, une insuffisance rénale dans 7 % des cas (aucune dialyse n'a été nécessaire), un patient a eu une neuropathie périphérique et un autre une insuffisance cardiaque. Trois patients (3,4 %) sont décédés à cause de la CI (une défaillance cardiaque, deux chocs septiques).

La toxicité a conduit à une diminution des doses chez 10 patients, un décalage de cure chez 8 patients et un arrêt de la CI chez 8 patients. Pour 8 patients, il n'y a pas eu de conséquence et le programme initialement proposé a été réalisé chez 74 % des patients.

## **Réponse à la CI**

La réponse à la CI a été analysée chez 80 patients (sont exclus : 4 patients d'emblée métastatiques, 3 patients décédés et un patient sans données). Au niveau de la tumeur primitive, 68 patients ont été répondeurs (85 %), 34 patients ont eu une réponse complète (42,5 %), 34 patients une réponse partielle (42,5 %) et 12 patients étaient non répondeurs (15 %). Au niveau du cou, il persistait des adénopathies cliniques et/ou radiologiques chez 33 patients (50 %) des patients initialement N1 ou plus.

## **Traitement post-induction**

### *Chirurgie*

Au niveau de la tumeur primitive, 13 patients ont eu une chirurgie d'exérèse, 8 laryngectomies totales avec pharyngectomie partielle (10,5 %), 5 pharyngolaryngectomies partielles (6,2 %) réséquant un résidu tumoral par voie transorale (résection d'une région cartilagineuse envahie : cartilage épiglottique ou aryénoïde).

Au niveau des ganglions, 33 patients (41,2 %) ont bénéficié d'un curage ganglionnaire.

### *Radiothérapie*

Dix patients n'ont pas eu de radiothérapie (décès pendant la CI, progression tumorale).

Les doses de radiothérapie qui ont été délivrées sont comprises entre 54 et 70 Gy. Soixante-neuf patients (87 %) ont eu une RT potentialisée, 30 avec du Cisplatine (7 avaient une RTCis/3 semaines), 39 avec du Cetuximab, 9 patients (11 %) ont eu une RT seule du fait d'une fonction rénale incompatible avec un traitement par Cisplatine ou un PS insuffisant.

Chez les patients ayant eu une RTCis, 51,7 % de ceux-ci ont pu avoir les doses de sels de platine prévues initialement.

Chez les patients ayant eu une RTCet, 79,5 % de ceux-ci ont eu les doses de Cetuximab initialement prévues.

## **Contrôle de la maladie**

Nous avons observé 23 récurrences locales et 3 récurrences ganglionnaires. Dix patients sur les 23 ont pu avoir une chirurgie de rattrapage et 3 ont été contrôlés localement. Des trois récurrences ganglionnaires, une seule a pu être opérée, ré-irradiée et contrôlée, le contrôle loco-régional est donc de 75 %. Nous avons observé 14 % de métastases à distance et 12,5 % de patients décédés d'une cause non carcinologique.

## **Survie**

Le temps de survie médian est égal à 1,4 années, avec un minimum de 0,05 années et un maximum de 5,14 années.

### *Survie globale (Figure 1)*

La survie globale à 3 ans est de 38,3 % (IC 95 % : [27,7 % ; 50,0 %]). La seule variable qui influence la survie globale en analyse univariée et multivariée est la réponse à la CI, les non répondeurs ayant une survie statistiquement moins bonne que les patients répondeurs (Figure 1). Le taux relatif (TR) pour les répondeurs partiels *versus* non répondeurs est égal à 0,18 ( $p < 0,001$ ) alors que le TR pour les répondeurs complets *versus* non répondeurs est égal à 0,13 ( $p < 0,001$ ). Autrement dit, le taux de mortalité chez les répondeurs complets est égal au taux de mortalité des non répondeurs multiplié par 0,13. Les modalités de la RT n'ont pas d'influence sur la survie globale.

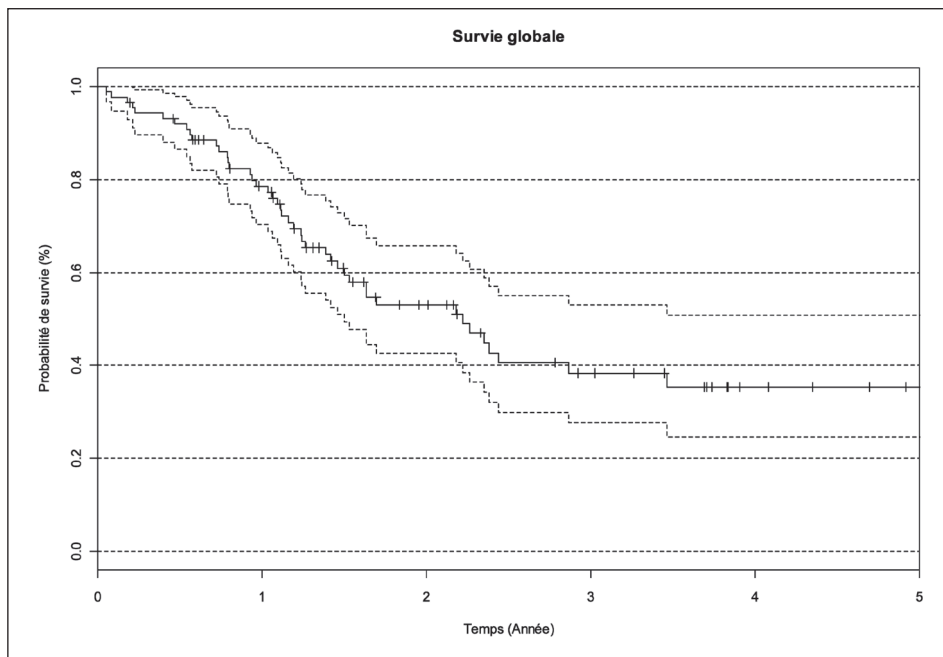


Figure 1. Survie globale.

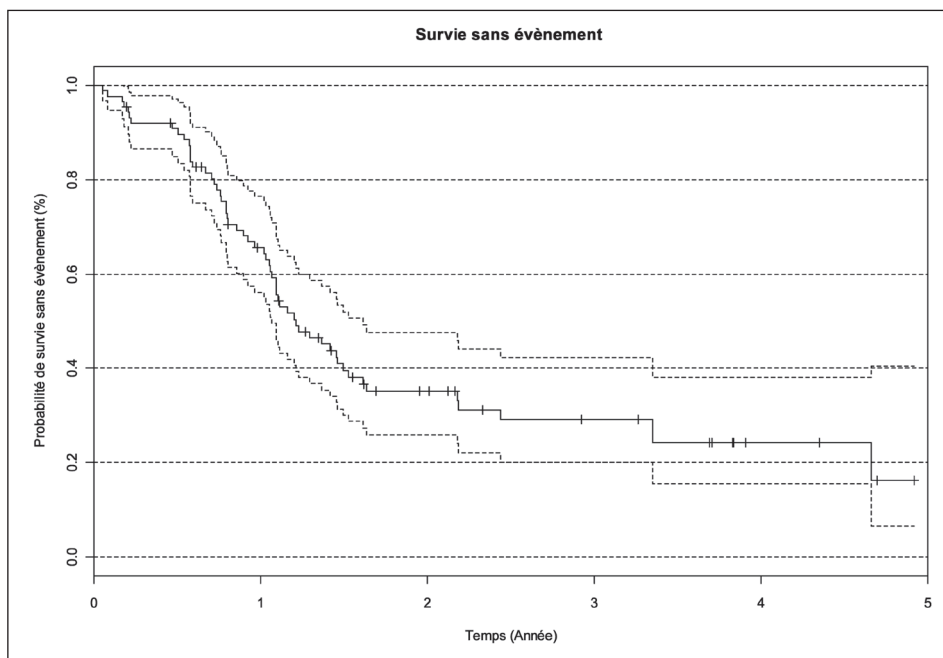


Figure 2. Survie sans événement.

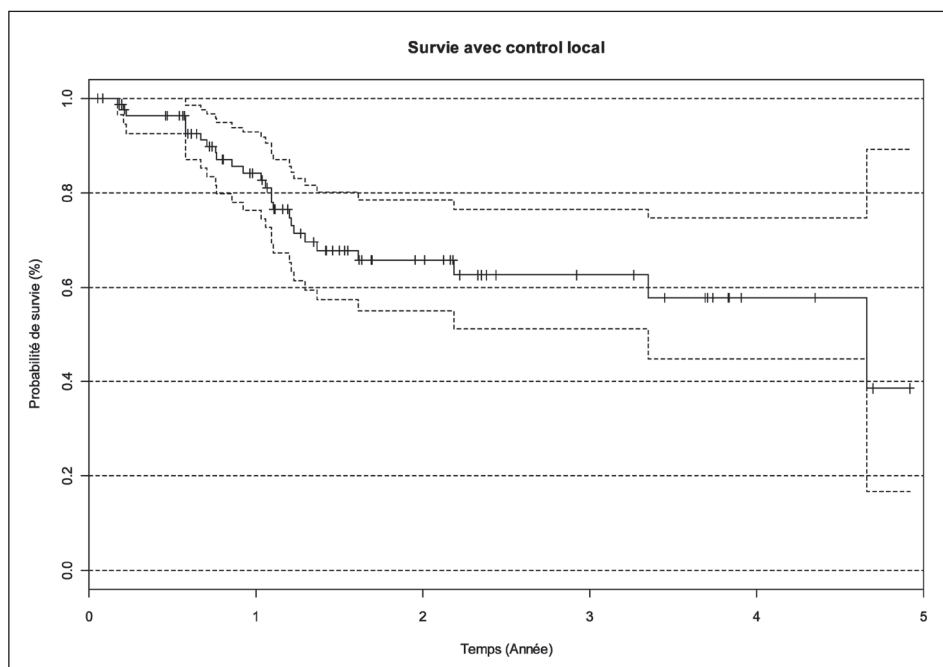


*Survie sans événement (Figure 2)*

La survie sans événement à 3 ans est de 29,1 % (IC 95 % : [20 % ; 42,2 %]). La seule variable qui a une influence significative sur la survie sans événement dans l'analyse univariée et multivariée est la réponse à la CI. Le taux relatif (TR) pour les répondeurs partiels *versus* non répondeurs est égal à 0,19 ( $p < 0,001$ ) alors que le TR pour les répondeurs complets *versus* non répondeurs est égal à 0,17 ( $p < 0,001$ ) (Figure 4). Les modalités de la RT n'ont pas d'influence sur la survie sans événement.

*Survie avec « contrôle local » (Figure 3)*

La survie avec « contrôle local » à 3 ans est de 62,6 % (IC 95 % [51,1 % ; 76,6 %]). Deux variables influencent significativement la survie avec « contrôle local » : le sexe et la réponse à la CI, les patients féminins ainsi que les patients en réponse partielle ont une survie avec « contrôle local » moins bonne que les patients masculins en réponse complète. Les modalités de la RT n'ont pas d'influence sur la survie du larynx.



**Figure 3.** Survie avec « contrôle local ».

### Survie du larynx (Figure 4)

La survie du larynx à 3 ans est de 76,0 % (IC 95 % [65,0 % ; 88,9 %]). Là encore, la seule variable qui influence significativement la survie du larynx est la réponse à la CI, les patients en réponse partielle ont une survie avec larynx en place moins bonne que les patients en réponse complète. Les modalités de la RT n'ont pas d'influence sur la survie du larynx.

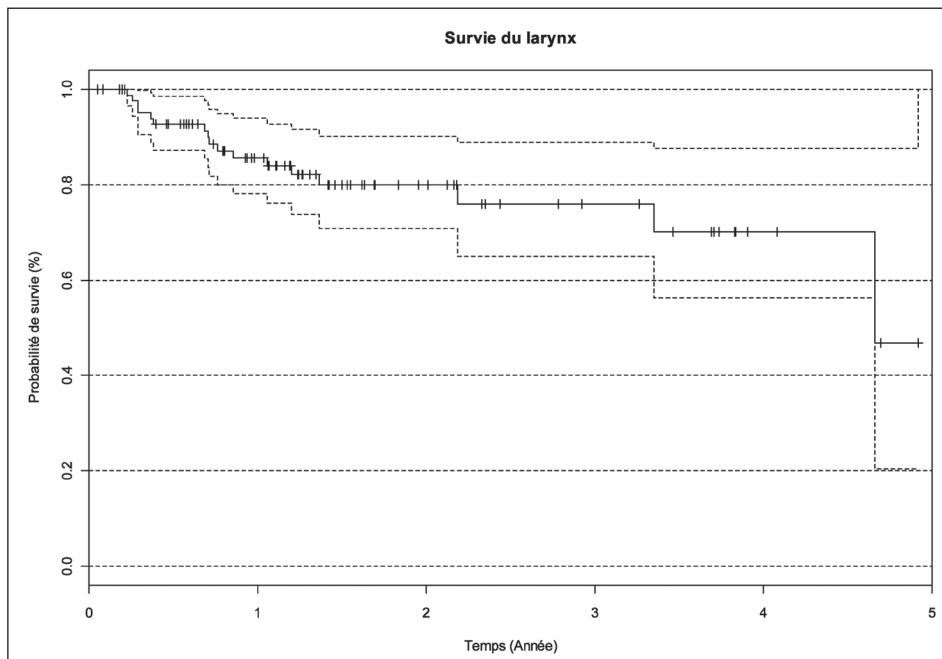


Figure 4. Survie du larynx.

## Discussion

On sait depuis 1991 qu'il est possible d'éviter une laryngectomie totale chez près des 2/3 des patients atteints d'un carcinome du larynx à un stade avancé grâce à une CI associant du CF suivie d'une radiothérapie sans modification de la survie [5]. Dans ce sous-groupe des carcinomes de l'hypopharynx, la méta-analyse MAC-NC montre que la CI apporte un gain significatif dans la survie à 5 ans, équivalent à celui qui est apporté par la RTCis [6]. Il a aussi été montré que l'ajout du Docétaxel à la CI par CF apporte un bénéfice en terme de contrôle local, de survie pour les carcinomes non résécables de la tête et du cou [7]. Cette triple association permet également des taux de préservation laryngée plus élevés par rapport au bras CF seul [8, 9]. Dans ces études, la CI est suivie d'une radiothérapie exclusive, on sait que l'ajout de sels de platine à une radiothérapie augmente les survies par rapport à la radiothérapie seule [10, 11]. On sait également depuis l'étude de Bonner *et al.* que l'ajout du Cetuximab à la radiothérapie semble apporter un bénéfice par rapport à la radiothérapie exclusive [12].

Une des questions qui se posent actuellement est l'intérêt d'une association CI par DCF suivie d'une radiothérapie potentialisée par des sels de platine ou par du Cetuximab. Une étude non randomisée a montré que c'est un protocole qui est réalisable en pratique quotidienne avec une toxicité acceptable pour traiter des carcinomes de la tête et du cou à un stade

avancé non métastatique [13]. Une autre étude de phase II randomisée compare une CI par DCF suivie soit d'une RTCis soit d'une RTCet dans le cadre d'un protocole de préservation laryngée. Les résultats ne montrent pas de différence statistique entre les deux bras en terme de préservation d'organe mais montrent aussi que c'est dans le bras RTCet que la compliance est la meilleure [14]. Dans ces études de préservation laryngée, les carcinomes du larynx sont associés aux carcinomes du sinus piriforme qui représentent environ la moitié des effectifs. Il n'existe à notre connaissance aucune étude sur la CI par DCF dédiée uniquement à cette localisation très spécifique qui est le sinus piriforme.

En ce qui concerne les toxicités et la compliance, les résultats de notre étude montrent que la CI avec du DCF utilisée en routine a une toxicité acceptable dans cette population connue pour ses comorbidités souvent associées. Le programme prévu a en effet été réalisé chez 74 % des patients et 81 % des patients ont eut 3 cures ou plus, ce qui est proche des 90 % dans l'étude TAX 323 dans une population plus sélectionnée [7]. La tolérance à la radiothérapie dans notre étude est meilleure chez les patients qui reçoivent une RTCet avec 79,5 % des patients qui ont pu avoir la totalité du protocole prévu contre seulement 51,7 % des patients dans le protocole RTCis. Certes, il s'agit d'une étude non randomisée rétrospective mais la population dans les deux bras est sensiblement la même puisque la répartition des patients ne s'est pas fait en fonction de critères physiques ou biologiques mais uniquement en fonction des habitudes des trois centres et de leur protocoles respectifs. Ces résultats sont équivalents à ceux de l'étude TREMLIN [14].

En ce qui concerne les probabilités de préservation d'organe, nous avons dans cette série une probabilité de préservation laryngée (larynx en place) de 76 % à 3 ans, cette probabilité est meilleure que celle obtenue dans l'étude de l'EORTC qui est de 42 % à 3 ans mais cette probabilité ne tient compte que des larynx fonctionnels. Elle est également meilleure que celle obtenue par Pointreau *et al.* qui est de 70 % à 3 ans et dans une étude qui comprend également des larynx [9]. Si nous comparons ces résultats à ceux obtenus dans l'étude du RTOG 91-11 qui compare trois modalités non chirurgicales de préservation d'organe, CI + RT *versus* RTCis *versus* RT, nous obtenons des résultats superposables aux deux meilleurs bras, mais dans cette étude il n'y avait pas de carcinomes du sinus piriforme et la CI n'avait que du CF [15]. Nous n'avons malheureusement pas de données concernant le nombre de patients ayant un larynx préservé fonctionnel.

Concernant les probabilités de survies, nous avons à 5 ans des probabilités de survie globale (SG) qui sont légèrement supérieures à celles de l'étude de l'EORTC (35,4 % *versus* 30 %) et les probabilités de survie sans événement (SSE) sont équivalentes dans les deux études (24 % *versus* 25 %). Ces survies sont cependant moins bonnes à trois ans que dans une autre étude de phase II menée par Urba *et al.* associant CI (CF) et RTCis en préservation d'organe pour des carcinomes du sinus piriforme (SG : 38,3 % *versus* 58 %, SSR 29 % *versus* 48 %) [16]. La faible différence entre les survies de notre étude et celles de l'EORTC ainsi que les différences importantes avec l'étude de Urba *et al.* peuvent être expliquées par le fait que, dans notre étude, à la différence des autres, nous avons une majorité des patients (72 %) ayant des tumeurs de stade IV avec chez certains patients des adénopathies non résécables.

Ils nous semble licite de conclure que les résultats de cette étude permettent de montrer qu'il est possible en pratique quotidienne, chez des patients ayant des tumeurs du sinus piriforme de mauvais pronostic, de proposer une CI de type DCF suivie d'une radiothérapie potentialisée avec une toxicité acceptable, des taux de préservation laryngée élevés et des survies prolongées. Après CI par DCF, la RTCet est mieux tolérée que la RTCis sans qu'il soit possible de montrer une différence entre les deux protocoles en terme de survie ou de préservation d'organe. Les rechutes locales restent la première cause de mortalité. Chez ces patients traités par ce protocole, se pose la question des critères de réponse à la CI autorisant une préservation d'organe, mais également de l'intérêt d'une chirurgie du reliquat tumoral [17].

## Références

1. Ligier K, Belot A, Launoy G, *et al.* Descriptive epidemiology of upper aerodigestive tract cancers in France : incidence over 1980-2005 and projection to 2010. *Oral Oncol* 2011 ; 47 : 302-7.
2. Cooper JS, Porter K, Mallin K, *et al.* National cancer database report on cancer of the head and neck : 10-year update. *Head Neck* 2009 ; 31 : 748-58.
3. Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, *et al.* Larynx preservation in pyriform sinus cancer : preliminary results of a European organization for research and treatment of cancer phase III trial. EORTC head and neck cancer cooperative group. *J Natl Cancer Inst* 1996 ; 88 : 890-9.
4. Prades JM, Lallemand B, Garrel R, *et al.* Randomized phase III trial comparing induction chemotherapy followed by radiotherapy to concomitant chemoradiotherapy for laryngeal preservation in T3M0 pyriform sinus carcinoma. *Acta Oto-Laryngol* 2010 ; 130 : 150-5.
5. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 1685-90.
6. Blanchard P, Baujat B, Holostenco V, *et al.* Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC) : a comprehensive analysis by tumour site. *Radiother Oncol* 2011 ; 100 : 33-40.
7. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, *et al.* Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 1695-704.
8. Posner MR, Norris CM, Wirth LJ, *et al.* Sequential therapy for the locally advanced larynx and hypopharynx cancer subgroup in TAX 324 : survival, surgery, and organ preservation. *Ann Oncol* 2009 ; 20 : 921-7.
9. Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, *et al.* Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. *J Natl Cancer Inst* 2009 ; 101 : 498-506.
10. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, *et al.* Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma : three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC collaborative group. Meta-analysis of chemotherapy on head and neck cancer. *Lancet* 2000 ; 355 : 949-55.
11. Pignon JP, le Maitre A, Maillard E, *et al.* Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC) : an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol* 2009 ; 92 : 4-14.
12. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, *et al.* Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 567-78.
13. Buiret G, Combe C, Favrel V, *et al.* A retrospective, multicenter study of the tolerance of induction chemotherapy with docetaxel, Cisplatin, and 5-Fluorouracil followed by radiotherapy with concomitant cetuximab in 46 cases of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010 ; 77 : 430-7.
14. Lefebvre JL, Pointreau Y, Rolland F, *et al.* Induction chemotherapy followed by either chemoradiotherapy or bioradiotherapy for larynx preservation : the Tremplin randomized phase II study. *J Clin Oncol* 2013 ; 31 : 853-9.
15. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, *et al.* Long-term results of RTOG 91-11 : a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. *J Clin Oncol* 2013 ; 31 : 845-52.
16. Urba SG, Moon J, Giri PG, *et al.* Organ preservation for advanced resectable cancer of the base of tongue and hypopharynx : a Southwest oncology group trial. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 88-95.
17. Laccourreye O, Salzer SJ, Brasnu D, *et al.* Glottic carcinoma with a fixed true vocal cord : outcomes after neoadjuvant chemotherapy and supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996 ; 114 : 400-6.

# Évaluation des protocoles de préservation laryngée GORTEC 2000-01 et TREMPLIN selon les différentes localisations tumorales dans l'hypopharynx

Karim OUAZ<sup>1</sup>, Yohann POINTREAU<sup>2</sup>, Gilles CALAIS<sup>2</sup>, Jean-Louis LEFEBVRE<sup>3</sup>, Sylvain MORINIÈRE<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU de Tours, Hôpital Bretonneau, 2, boulevard Tonnellé 37044 Tours, France

<sup>2</sup>Service d'Oncologie et de Radiothérapie, CHU de Tours, Hôpital Bretonneau, 2, boulevard Tonnellé 37044 Tours, France

<sup>3</sup>Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, Centre Oscar Lambret, 3, rue Frédéric Combemale, 59020 Lille Cedex, France  
[sylvain.moriniere@univ-tours.fr](mailto:sylvain.moriniere@univ-tours.fr)

Les cancers des voies aéro-digestives supérieures sont fréquents et représentent 8 % des cancers dans le monde [1]. Ces cancers affectent dans environ 35 % des cas le pharyngo-larynx. La lésion cancéreuse, mais surtout son traitement, vont entraîner une altération de la qualité de vie [2]. La prise en charge des cancers affectant le pharyngo-larynx doit essayer de limiter les séquelles fonctionnelles responsables de cette altération de la qualité de vie [3].

La laryngectomie totale suivie d'une radiothérapie, traitement de référence pendant de nombreuses années des tumeurs localement avancées du larynx [4], était source de séquelles importantes [5, 6]. Le principe initial de préservation laryngée, développé dans les années 1980 [7] avec l'utilisation des sels de platine dans la cancérologie ORL [8, 9] consistait à proposer au patient bon répondeur (réduction d'au moins 50 % de la tumeur initiale) une radiothérapie afin d'éviter une amputation laryngée [10]. La publication dite des « Vétérans » de 1991 [11] donne de bons résultats avec 66 % de préservation à 2 ans confirmés par la méta-analyse de Pignon *et al.* [12]. À l'heure actuelle, le *design* thérapeutique retenu est celui d'une chimiothérapie d'induction par TPF [13] suivie d'une radiothérapie potentialisée ou non par une chimiothérapie concomitante.

La définition de la préservation laryngée a évolué. Il ne s'agit plus de conserver un larynx anatomique mais un larynx fonctionnel. La fonctionnalité laryngée se définissant par une respiration confortable sans trachéotomie, une déglutition conservée et une phonation possible. Un nouvel objectif a donc été ajouté aux essais cliniques de phase III de préservation laryngée, la survie sans dysfonctionnement laryngo-œsophagien définie par l'absence d'un des événements suivants : le décès, la réalisation d'une laryngectomie, d'une trachéotomie persistant plus de 2 ans ou une alimentation entérale durant plus de 2 ans [14]. L'actuel développement d'essais visant à modifier le traitement post-induction va dans ce sens. L'essai TREMPLIN fait partie de cette nouvelle génération d'essais. Il compare la chimioradiothérapie avec cétuximab ou avec cisplatine après une chimiothérapie d'induction par TPF [15].

Les premiers résultats montrent une préservation laryngée équivalente dans chaque bras avec une toxicité aiguë réduite dans le bras cétuximab.

La connaissance des facteurs pronostiques d'échec de préservation laryngée est aussi un élément qui doit permettre une meilleure sélection des patients éligibles à ces protocoles pour améliorer les résultats. La localisation de la tumeur est un facteur pronostique connu. En effet, une tumeur de l'hypopharynx est de moins bon pronostic qu'une tumeur du larynx ; cependant, aucune étude à notre connaissance n'a comparé les sous-localisations de l'hypopharynx entre elles. Dans notre pratique quotidienne, nous avons aussi constaté de moins bons résultats de préservation laryngée chez les patients présentant une tumeur de l'hypopharynx, en particulier en cas d'atteinte du mur pharyngo-laryngé.

L'objectif principal de notre étude était, à partir des bases de données des essais GORTEC 2000-01 et TREMPLIN, de comparer la survie avec larynx fonctionnel des sous-localisations hypopharyngées (mur pharyngo-laryngé et versant externe du sinus piriforme).

## Patients et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective, menée à partir des bases de données des essais TREMPLIN et GORTEC 2000-01, centralisée à Tour. Les deux études ayant un schéma semblable et des critères d'inclusion et d'exclusion identiques, il a été possible de les fusionner.

La sous-localisation tumorale était précisée dans la base de données de l'essai TREMPLIN. Ce n'était pas le cas dans l'essai GORTEC 2000-01. Les données de sous-localisations ont pu être recueillies de manière rétrospective pour le CHRU Bretonneau à Tours et à l'Institut Gustave Roussy à Villejuif à partir des comptes rendus de panendoscopie préthérapeutique présents dans les dossiers sources.

L'essai GORTEC 2000-01 était un essai de phase III randomisé multicentrique mené en comparant la trithérapie par TPF (Taxotère + Cisplatine + 5-fluorouracile) *versus* l'association PF (Cisplatine + 5-fluorouracile) en chimiothérapie d'induction. L'objectif principal était de comparer le taux de survie de la fonction laryngée à 3 ans dans les deux bras de traitement.

L'essai TREMPLIN était un essai de phase II randomisé multicentrique sur la préservation laryngée, par chimiothérapie d'induction associant TPF suivie d'une radiothérapie associée soit au cisplatine, soit au cétuximab. L'objectif principal était d'évaluer le taux de préservation de la fonction laryngée 3 mois après la fin du traitement.

Nous avons divisé les patients en 2 groupes en fonction de la sous-localisation : mur pharyngo-laryngé et versant externe du sinus piriforme. Nous avons exclu les localisations rétro-cricoïdiennes et celles de la paroi pharyngée postérieure, le nombre de patients étant insuffisant (respectivement 8 et 1 cas).

Le premier groupe de sous-localisation était formé par les patients présentant un carcinome épidermoïde avec atteinte du mur pharyngo-laryngé. Étaient considérées comme atteinte du mur pharyngo-laryngé, les tumeurs atteignant macroscopiquement ce mur en panendoscopie et les tumeurs de l'hypopharynx avec immobilité laryngée (par extension sous-muqueuse de la lésion). Un second groupe était formé par les patients présentant un carcinome du versant externe du sinus piriforme sans atteinte de la mobilité laryngée ou du mur pharyngo-laryngé.

L'âge moyen et le *sex-ratio* ont été calculés dans chaque groupe et sous-groupe de patients. Le stade TNM établi lors des essais GORTEC et TREMPLIN a été recueilli. Les localisations et sous-localisations tumorales au niveau laryngé et hypopharyngé ont été précisées comme indiqué ci-dessus. La tolérance à la chimiothérapie a été évaluée par le pourcentage de patients ayant eu une chimiothérapie d'induction incomplète. La tolérance de la radiothérapie a été évaluée par le nombre de patients ayant eu une interruption de traitement temporaire ou définitive. La médiane du nombre de jours d'interruption a été calculée pour chaque groupe. Le nombre de pharyngo-laryngectomies réalisées après la chimiothérapie d'induction a été calculé. Nous avons calculé les taux de survie suivants : la survie globale à

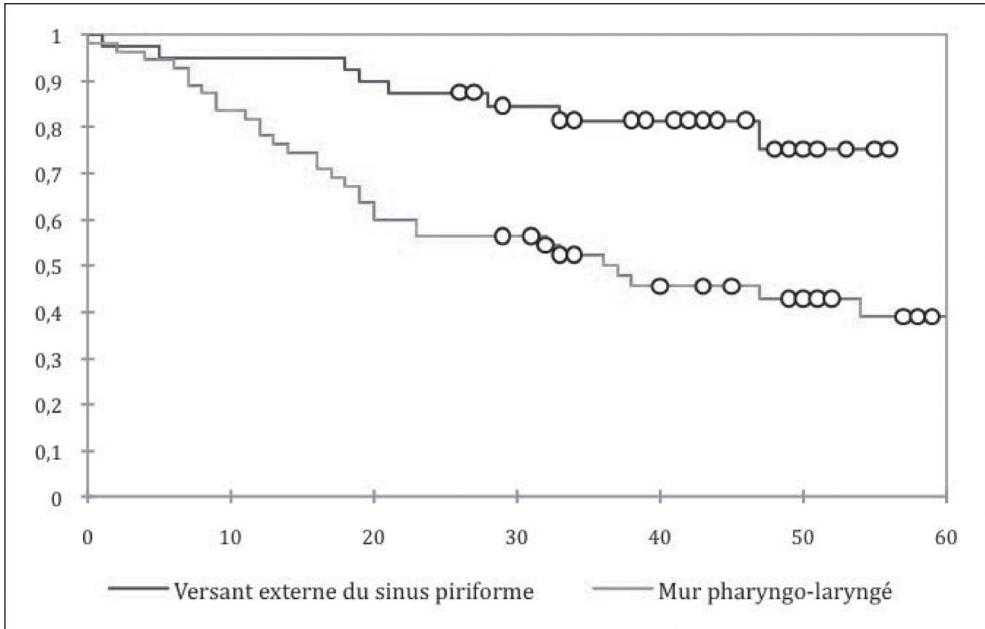


3 ans, la survie sans maladie, la survie avec larynx en place et la survie sans dysfonctionnement laryngo-œsophagien. Les durées de survie étaient établies en mois à partir du début de la prise en charge. La survie sans maladie correspond à la survie en mois depuis le début de la prise en charge jusqu'à la découverte d'une récidive locale, ganglionnaire ou à distance. La survie avec larynx en place correspond à la survie en mois durant laquelle le patient garde un larynx anatomique indépendamment de sa fonction. La survie avec larynx fonctionnel ou sans dysfonctionnement laryngo-œsophagien correspond à la durée en mois durant laquelle le patient conserve un larynx anatomique, sans trachéotomie et sans alimentation entérale (sonde naso-gastrique ou gastrostomie).

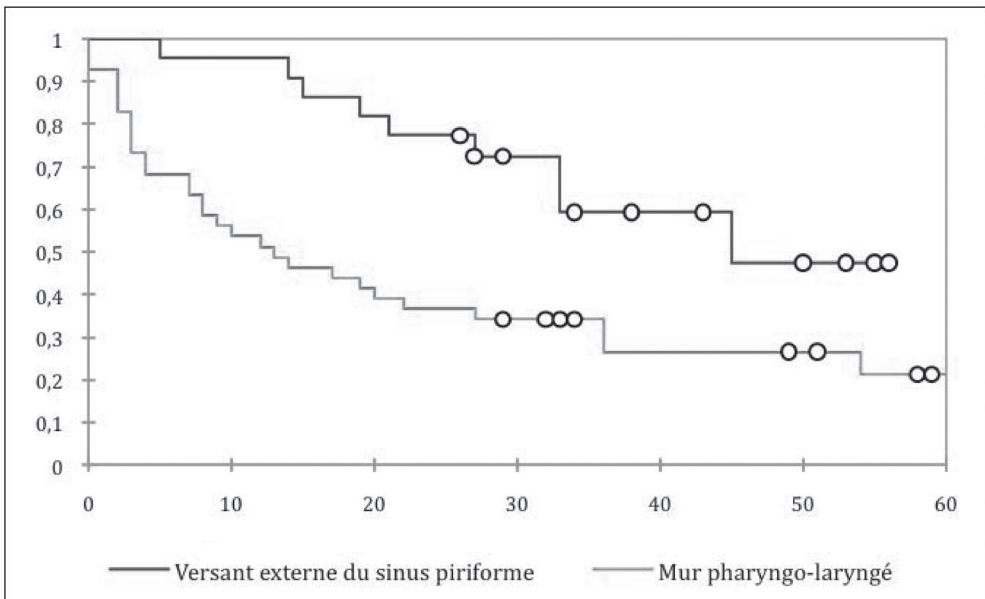
L'objectif principal était de comparer la survie avec préservation laryngée de chaque groupe et sous-groupe. Pour cela l'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel XLSat 2012®. Les courbes de survie des patients ayant une préservation laryngée ont été établies selon une méthode de Kaplan-Meier. Un événement était défini par le décès du patient, la réalisation d'une trachéotomie ou d'une laryngectomie, ou la mise en place d'une sonde naso-gastrique ou d'une gastrostomie. Les patients n'ayant eu aucun de ces événements étaient censurés à la dernière date connue comme étant en vie. Les cancers des voies aéro-digestives supérieures ayant un pronostic affecté par plusieurs covariables, les survies ont été comparées selon une méthode univariée du Log-Rank et un modèle multivarié de Cox. Les *hazard ratio* (HR) ont été établis pour un intervalle de confiance (IC) à 95 % et le « p » était considéré comme significatif s'il était inférieur à 0,05. La même analyse statistique a été réalisée pour les patients classés T3. L'objectif secondaire était de comparer les survies globales et les survies sans maladie pour chaque groupe. La même analyse statistique a été réalisée.

## Résultats

Quarante patients ont été inclus dans le groupe versant externe du sinus piriforme, 55 dans le groupe mur pharyngo-laryngé. L'âge moyen dans chaque sous-groupe était respectivement de 57 ans ( $\pm 7,8$ ) et 57,4 ( $\pm 7,8$ ). Vingt-et-un pour cent des patients présentaient une tumeur classée T2, 67,4 % de T3 et 11,6 % de T4. Une atteinte ganglionnaire (N+) était présente dans 72,8 % des cas. La chimiothérapie d'induction a été dans 17,9 % un protocole PF et dans 82,1 % des cas un protocole TPF (les patients issus de la base de l'essai TREMPLIN recevant tous du TPF). Le sous-groupe versant externe du sinus piriforme était composé de 42,5 % de T2, 55 % de T3 et 2,5 % de T4 avec 75 % de N+, et le sous-groupe mur pharyngo-laryngé de 5,5 % de T2, 76,4 % de T3 et 18,1 % de T4 avec 72,7 % de N+. Le protocole de chimiothérapie a été incomplet chez 34,7 % des patients. Dans les groupes de sous-localisations, ce pourcentage était de 42,5 % pour le groupe versant externe du sinus piriforme, 21,9 % pour le groupe mur pharyngo-laryngé. Le pourcentage de patients ayant eu une interruption de la radiothérapie était de 43,2 %. L'interruption était définitive dans 2,1 % des cas. Ce pourcentage s'élevait à 50 % dans le groupe versant externe du sinus piriforme, 38,2 % dans le groupe mur pharyngo-laryngé. Il s'agissait d'interruption en lien avec la toxicité de la radiothérapie dans 17,5 % des cas. Ce pourcentage était de 10,5 % dans le groupe versant externe du sinus piriforme, de 23,8 % dans le groupe mur pharyngo-laryngé. Après la chimiothérapie d'induction, le pourcentage de pharyngo-laryngectomie totale était de 8,4 %. Ce pourcentage était de 0 % dans le groupe versant externe du sinus piriforme et de 14,5 % dans le groupe mur pharyngo-laryngé. Il existait une différence significative entre le groupe mur pharyngo-laryngé et le groupe versant externe du sinus piriforme ( $p=0,02$ ). Le taux de survie à 3 ans (*Figure 1*) des patients présentant une tumeur du versant externe du sinus piriforme était de 81,5 % ( $\pm 0,064$ ) et de 50,1 % ( $\pm 0,069$ ) pour les patients présentant une tumeur du mur pharyngo-laryngé. La différence était significative avec un HR à 0,294 (IC95 % : 0,135-0,642 ;  $p=0,001$ ). L'analyse des taux de survie des tumeurs classées T3 retrouvait une différence significative entre les localisations au mur pharyngo-laryngé et les versants externes du sinus piriforme avec un HR de 0,389 (IC95 % : 0,159-0,954 ;  $p=0,032$ ).



**Figure 1.** Courbe de Kaplan-Meier représentant la survie globale en mois par sous-localisations tumorales..



**Figure 2.** Courbe de Kaplan-Meier représentant la survie sans dysfonctionnement laryngo-oesophagien en mois des T3 localisés à l'hypopharynx.



Le taux de survie sans maladie à 3 ans était de 69,8 % ( $\pm 0,073$ ) pour le groupe versant externe du sinus piriforme, de 45,5 % ( $\pm 0,067$ ) pour le groupe mur pharyngo-laryngé. La différence était significative avec  $p=0,041$  et un HR à 0,546 pour un IC95 % de 0,300 à 0,993. Le taux de survie sans maladie à 3 ans des patients présentant une tumeur classée T3 était de 58,4 % ( $\pm 0,106$ ) pour le groupe versant externe du sinus piriforme. Il était de 41,5 % ( $\pm 0,077$ ) pour groupe mur pharyngo-laryngé. La comparaison entre elles des sous-localisations hypopharyngées classées T3 ne montrait pas de différence significative avec un  $p=0,338$  et un HR de 0,717 (IC95 % : 0,359-1,434). Le taux de survie sans pharyngo-laryngectomie totale était de 89,7 % ( $\pm 0,049$ ) pour le groupe versant externe du sinus piriforme et de 59 % ( $\pm 0,074$ ) pour le groupe mur pharyngo-laryngé. La différence était significative ( $p=0,004$ ). Le HR est à 0,288 (IC95 % : 0,117-0,714). Lorsqu'on analyse les T3, les taux étaient respectivement de : 95,2 % ( $\pm 0,046$ ) et 48,7 % ( $\pm 0,092$ ). La différence restait significative ( $p=0,004$ ). Le taux de survie à 3 ans avec un larynx fonctionnel (Figure 2) était de 68,4 % ( $\pm 0,077$ ) pour le groupe versant externe du sinus piriforme et de 35,3 % ( $\pm 0,066$ ) pour le groupe mur pharyngo-laryngé. La différence était significative ( $p = 0,001$ ). Le HR est de 0,348 (IC95 % : 0,185-0,658). L'analyse des les lésions classées T3 retrouvait un taux sans dysfonctionnement laryngo-œsophagien de 59,3 % ( $\pm 0,115$ ) pour le groupe versant externe du sinus piriforme et de 26,6 % ( $\pm 0,075$ ) pour le groupe mur pharyngo-laryngé. La différence restait significative ( $p=0,006$ ). Le HR était de 0,369 (IC95 % : 0,174-0,780). La comparaison, dans la population de T3 de la survie sans pharyngo-laryngectomie totale et de la survie sans dysfonctionnement laryngo-œsophagien ne retrouvait pas de différence significative dans les sous-groupes versant externe du sinus piriforme ( $p=0,065$ ) et mur pharyngo-laryngé ( $p=0,065$ ). A 3 ans, 41,2 % des patients du groupe mur pharyngo-laryngé conservaient un larynx sur le plan anatomique mais pas sur le plan fonctionnel. Ce taux est de 22,2 % dans le groupe versant externe du sinus piriforme.

## Discussion

L'originalité de notre travail réside sur l'analyse de l'efficacité des protocoles de préservation laryngée, ayant démontré leur validité, en fonction des sous-localisations dans l'hypopharynx. Notre étude a ainsi montré un pronostic vital et fonctionnel, dans le groupe mur pharyngo-laryngé, inférieur aux autres sous-localisations hypopharyngées. On constate une surmortalité dans le groupe des patients présentant une tumeur atteignant le mur pharyngo-laryngé, confirmée lorsqu'on analyse uniquement les tumeurs classées T3 ( $p=0,032$ ). L'atteinte du mur pharyngo-laryngé semble être un élément pronostique de la survie des patients présentant un carcinome épidermoïde de l'hypopharynx traités par protocole de préservation laryngée. À ce jour, aucune étude n'a comparé les sous-localisations hypopharyngées entre elles dans des essais de préservation laryngée. L'actuelle classification TNM de l'AJCC ne tient compte de cet élément que par la mobilité du larynx. Or il semble qu'une tumeur classée T3 avec immobilité laryngée n'ait pas le même pronostic qu'une tumeur, elle aussi classée T3, de plus de 4 cm avec mobilité laryngée conservée. Dans notre étude, l'absence de données concernant le pronostic des patients traités chirurgicalement ne permet pas d'étendre cette conclusion au-delà des patients pris en charge par un protocole de préservation laryngée.

La survie sans dysfonctionnement pharyngo-laryngé est significativement supérieure dans le groupe versant externe du sinus piriforme en comparaison au groupe mur pharyngo-laryngé (HR = 0,349 ; IC95 % de 0,185 à 0,658). Cela semble être dû essentiellement à un échec de contrôle local de la maladie supérieur dans le groupe mur pharyngo-laryngé puisqu'il existait un taux de laryngectomie plus important dans ce groupe (HR = 0,288 ; IC95 % de 0,117 à 0,714).

Bien qu'on ne retrouvait pas de différence significative, pour les 2 sous-localisations hypopharyngées, entre la survie avec larynx présent et la survie avec larynx présent et fonctionnel

( $p = 0,065$  dans les 2 cas), il est à noter que 41,2 % des patients du groupe mur pharyngo-laryngé et 22,2 % des patients du groupe versant externe du sinus piriforme, conservaient un larynx sur le plan anatomique mais pas sur le plan fonctionnel. Ces chiffres élevés sont majoritairement liés à la dépendance à l'alimentation entérale et à des troubles de la déglutition secondaire au traitement [16], ce qui est concordant avec les résultats retrouvés dans la littérature (une dysphagie est constatée dans 37 à 82 % des cas selon les études après une radiothérapie cervicale [17-24]). Il est probable que l'irradiation du mur pharyngo-laryngé, comportant les muscles ary-épiglottique, thyro-épiglottique (abaisseur de l'épiglotte) [25] soit à l'origine d'un dysfonctionnement laryngé plus marqué et en particulier de la déglutition, participant ainsi aux échecs plus importants de préservation laryngée. L'irradiation est responsable d'une toxicité locale à type de fibrose des tissus. En effet, les troubles de la déglutition sont corrélés à la dose de rayons reçue au niveau du larynx [24]. Cette toxicité s'associe à la mise en place d'une alimentation entérale et donc à un échec de préservation d'un larynx fonctionnel. Cette dysfonction laryngée est d'autant plus importante qu'elle est suivie d'une chirurgie ganglionnaire de rattrapage [20].

Cette étude présente des limites. La principale est la difficulté à définir les sites tumoraux. Les carcinomes épidermoïdes du larynx et de l'hypopharynx ont souvent des limites floues qu'il est difficile d'établir. Une lésion peu affecter plusieurs sites et plusieurs lésions peuvent coexister sur un site dans les cas de « champs de cancérisation » [26, 27]. Le principe de définir le site primaire de la maladie comme étant le centre de la tumeur est aussi rendu difficile par l'anatomie tridimensionnelle du pharyngo-larynx.

L'hétérogénéité de la population traitée ne permet pas d'avoir des groupes parfaitement comparables, les patients présentant des tumeurs à des stades plus ou moins avancés. Le stade TNM est un facteur pronostique indiscutable. Il semble cependant que le stade tumoral est un élément influençant la survie globale mais qu'il n'est pas corrélé au résultat de préservation laryngée [28, 29]. L'étude statistique des tumeurs classée T3 permet de limiter le biais mais réduit aussi l'échantillon. L'autre élément participant à l'hétérogénéité des groupes est la variabilité du traitement. L'étude TREMLIN n'a pas montré de différence en termes de survie et de préservation laryngée entre les bio et chimioradiothérapie par cétuximab ou par cisplatine [15]. Concernant la chimiothérapie d'induction, le protocole TPF donne de meilleurs résultats en terme de préservation laryngée sur le plan anatomique et fonctionnel que le protocole PF [13, 16]. On peut noter que le groupe mur pharyngo-laryngé a été traité par PF dans 25,5 % des cas alors que le groupe versant externe du sinus piriforme n'a été traité par PF que dans 2,5 % des cas. Cela participe donc, en partie au moins, au bon résultat du groupe mur pharyngo-laryngé.

Enfin, les co-morbidités (en particulier la consommation d'alcool et de tabac) et l'état général des patients n'ont pas été analysés dans notre étude. Nos constatations cliniques montrent souvent une consommation d'alcool et de tabac plus importante, associée à un niveau social plus faible chez les patients présentant une localisation hypopharyngée. Ces éléments participent aussi aux résultats en terme de survie mais aussi en terme de préservation laryngée.

Malgré les avancées réalisées ces 30 dernières années en matière de préservation laryngée dans les cancers localement avancés du larynx et de l'hypopharynx, l'approche thérapeutique optimale reste à établir. On constate que les différents essais réalisés donnent de bons résultats à court terme avec des survies à 2 ou 3 ans, oscillant entre 43 % et 69 %, mais que ces résultats se dégradent au cours du temps avec une survie à 5 ans entre 18 % et 59 %. Les résultats à 10 ans de l'EORTC 24891 confirment cela avec un taux de survie de 13 % et seulement 8,7 % de survie avec un larynx fonctionnel [30].

Le schéma thérapeutique actuel comportant une chimiothérapie d'induction suivie d'une radiothérapie seule permet un bon contrôle de la maladie au prix d'une toxicité importante. La toxicité du traitement post-induction a déjà été réduite avec l'apparition de la radiothérapie conformationnelle 3D et la généralisation de nouvelles techniques telles que la modulation d'intensité (RCMI) permettant d'envisager une radiothérapie encore moins toxique car

plus précise, épargnant les tissus sains [31, 32]. La connaissance des éléments responsables des échecs permettra une meilleure sélection des patients éligibles à ces traitements. De nombreux facteurs pronostiques ont déjà été rapportés, tels que l'indice de performance, la toxicité aiguë de haut grade, ou le stade T [33-35].

L'atteinte du mur pharyngo-laryngé est un autre élément pronostique péjoratif dont il faudra tenir compte lors de la prise en charge des tumeurs de l'hypopharynx. La survie à 3 ans sans dysfonctionnement laryngo-œsophagien de 35,3 % dans le groupe mur pharyngo-laryngé pose la question d'une préservation dans ces localisations. Même s'il semble difficile de revenir sur l'indication de préservation laryngée chez ces patients, l'évaluation après la chimiothérapie d'induction, et en particulier la remobilisation des cordes vocales, devra être la plus précise possible afin d'éviter au patient une tentative de préservation laryngée vouée à l'échec.

## Références

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, *et al.* Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006 ; 56 : 106-30.
2. Babin E, Beynier D, Le Gall D, Hitier M. Psychosocial quality of life in patients after total laryngectomy. *Rev Laryngol-Otol-Rhinol* 2009 ; 130 : 29-34.
3. De Graeff A, de Leeuw JR, Ros WJ, Hordijk GJ, Blijham GH, Winnubst JA. Long-term quality of life of patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 2000 ; 110 : 98-106.
4. Tupchong L, Scott CB, Blitzer PH, Marcial VA, Lowry LD, Jacobs JR, *et al.* Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck carcinoma : long-term follow-up of RTOG study 73-03. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991 ; 20 : 21-8.
5. Eisbruch A, Lyden T, Bradford CR, Dawson LA, Haxer MJ, Miller AE, *et al.* Objective assessment of swallowing dysfunction and aspiration after radiation concurrent with chemotherapy for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002 ; 53 : 23-8.
6. Ward EC, Bishop B, Frisby J, Stevens M. Swallowing outcomes following laryngectomy and pharyngolaryngectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 ; 128 : 181-6.
7. Brady LW, Markoe AM, Fisher S. Cancer cure with organ preservation using radiation therapy. *Radiology* 1986 ; 160 : 1-8.
8. Wittes RE, Cvitkovic E, Shah J, Gerold FP, Strong EW. Cis-dichlorodiammineplatinum(II) in the treatment of epidermoid carcinoma of the head and neck. *Cancer Treat Rep* 1977 ; 61 : 359-66.
9. Peppard SB, Al-Sarraf M, Powers WE, Loh JK, Weaver AW. Combination of cis-platinum, oncovin, and bleomycin (COB) prior to surgery and/or radiotherapy in advanced untreated epidermoid cancer of the head and neck. *Laryngoscope* 1980 ; 90 : 1273-80.
10. Brasnu D, Ayache D, Hans S, Hartl D, Papon JF. *Traité d'ORL*. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2008.
11. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 1685-90.
12. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designé L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma : three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative group. Meta-analysis of chemotherapy on head and neck cancer. *Lancet* 2000 ; 355 : 949-55.
13. Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, Sire C, Tuchais C, Tortochaux J, *et al.* Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. *J Natl Cancer Inst* 2009 ; 101 : 498-506.
14. Lefebvre JL, Ang KK. Larynx preservation clinical trial design : key issues and recommendations. A consensus panel summary. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009 ; 73 : 1293-303.
15. Lefebvre JL, Pointreau Y, Rolland F, Alfonsi M, Baudoux A, Sire C, *et al.* Induction chemotherapy followed by either chemoradiotherapy or bioradiotherapy for larynx preservation : the TREMPLIN randomized phase II study. *J Clin Oncol* 2013 ; 31 : 853-9.

16. Debelleix C. *Évaluation à long terme de la voix et de la déglutition dans le cadre de l'essai de phase III randomisé de préservation laryngée - GORTEC 2000-01*. Tours : Université François Rabelais, 2009.
17. Nguyen NP, Frank C, Moltz CC, Vos P, Smith HJ, Karlsson U, *et al.* Impact of dysphagia on quality of life after treatment of head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 ; 61 : 772-8.
18. Goguen LA, Posner MR, Norris CM, Tishler RB, Wirth LJ, Annino DJ, *et al.* Dysphagia after sequential chemoradiation therapy for advanced head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 134 : 916-22.
19. Caudell JJ, Schaner PE, Meredith RF, Locher JL, Nabell LM, Carroll WR, *et al.* Factors associated with long-term dysphagia after definitive radiotherapy for locally advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009 ; 73 : 410-5.
20. Graner DE, Foote RL, Kasperbauer JL, Stoeckel RE, Okuno SH, Olsen KD, *et al.* Swallow function in patients before and after intra-arterial chemoradiation. *Laryngoscope* 2003 ; 113 : 573-9.
21. Rosenthal DI, Lewin JS, Eisbruch A. Prevention and treatment of dysphagia and aspiration after chemoradiation for head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 2636-43.
22. Eisbruch A, Lyden T, Bradford CR, Dawson LA, Haxer MJ, Miller AE, *et al.* Objective assessment of swallowing dysfunction and aspiration after radiation concurrent with chemotherapy for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002 ; 53 : 23-8.
23. Salama JK, Stenson KM, List MA, Mell LK, Maccracken E, Cohen EE, *et al.* Characteristics associated with swallowing changes after concurrent chemotherapy and radiotherapy in patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008 ; 134 : 1060-5.
24. Caglar HB, Tishler RB, Othus M, Burke E, Li Y, Goguen L, *et al.* Dose to larynx predicts for swallowing complications after intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008 ; 72 : 1110-8.
25. Kamina P. *Anatomie clinique. Tome 2 : Tête, cou, dos*, 4<sup>e</sup> ed. Paris : Maloine, 2013.
26. Slaughter DP, Saouthwick HW, Smelkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium : clinical implications of multicentric origin. *Cancer* 1953 ; 6 : 963-8.
27. Kohmura T, Hasegawa Y, Matsuura H, Terada A, Takahashi M, Nakashima T. Clinical analysis of multiple primary malignancies of the hypopharynx and esophagus. *Am J Otolaryngol* 2001 ; 22 : 107-10.
28. Caudell JJ, Carroll WR, Spencer SA, Bonner JA. Examination of laryngoesophageal dysfunction-free survival as an endpoint in nonsurgical treatment of squamous cell carcinomas of the larynx and hypopharynx. *Cancer* 2011 ; 117 : 4447-51.
29. Worden FP, Moyer J, Lee JS, Taylor JMG, Urba SG, Eisbruch A, *et al.* Chemoselection as a strategy for organ preservation in patients with T4 laryngeal squamous cell carcinoma with cartilage invasion. *Laryngoscope* 2009 ; 119 : 1510-7.
30. Lefebvre JL, Andry G, Chevalier D, Luboinski B, Collette L, Traissac L, *et al.* Laryngeal preservation with induction chemotherapy for hypopharyngeal squamous cell carcinoma : 10-year results of EORTC trial 24891. *Ann Oncol* 2012 ; 23 : 2708-14.
31. Mendenhall WM, Amdur RJ, Palta JR. Intensity-modulated radiotherapy in the standard management of head and neck cancer : promises and pitfalls. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 2618-23.
32. Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA, Clark C, *et al.* Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT) : a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2011 ; 12 : 127-36.
33. Machtay M, Moughan J, Trotti A, Garden AS, Weber RS, Cooper JS, *et al.* Factors associated with severe late toxicity after concurrent chemoradiation for locally advanced head and neck cancer : an RTOG analysis. *J Clin Oncol* 2008 ; 26 : 3582-9.
34. Nguyen NP, Frank C, Moltz CC, Vos P, Smith HJ, Nguyen PD, *et al.* Analysis of factors influencing aspiration risk following chemoradiation for oropharyngeal cancer. *Br J Radiol* 2009 ; 82 : 675-80.
35. Caudell JJ, Schaner PE, Desmond RA, Meredith RF, Spencer SA, Bonner JA. Dosimetric factors associated with long-term dysphagia after definitive radiotherapy for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010 ; 76 : 403-9.

# **Efficacité et tolérance d'une chimiothérapie d'induction Taxane-Platine-5FU (TPF) avec réduction/fractionnement de dose du Docétaxel pour les carcinomes de stade avancé de l'hypopharynx et de l'oropharynx**

Brigitte FARIZON<sup>1</sup>, Marie GAVID<sup>1</sup>, Andreï TIMOCHENKO<sup>1</sup>,  
Véronique DE PASQUALE<sup>2</sup>, Jean-Michel PRADES<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, <sup>2</sup>Département d'anesthésie Réanimation, CHU Nord, Avenue Albert Raimond, 42270 Saint-Priest-en-Jarez, France  
[jean.michel.prades@univ-st-etienne.fr](mailto:jean.michel.prades@univ-st-etienne.fr)

La chimiothérapie d'induction (CT) suivie de la radiothérapie (RT) ou la CT RT concomitante appartiennent aux stratégies de préservation d'organe pour les carcinomes épidermoïdes de stade avancé des voies aéro-digestives supérieures, lorsque la chirurgie d'exérèse proposée est particulièrement mutilante [1-3]. Le protocole de CT associant Taxane (T), Platine (P) et 5 FU (F) est actuellement considéré comme une CT d'induction de choix chez des patients porteurs d'un carcinome épidermoïde des voies aéro-digestives opérable ou non [3]. Deux principaux protocoles TPF ont été évalués lors de grands essais de phase III par Vermorken et Posner. Pour J.B. Vermorken *et al.* [4], le protocole comprend Docétaxel (75 mg/m<sup>2</sup> à J1), cisplatine (75 mg/m<sup>2</sup> à J1) et 5 FU (750 mg/m<sup>2</sup> de J1 à J5), donné pour 4 cycles suivis d'une RTCT avec une dose totale de 70 Gy. Pour M.R. Posner *et al.* [5] le protocole comprend Docétaxel (75 mg /m<sup>2</sup> à J1), cisplatine (100 mg/m<sup>2</sup> à J1) et 5 FU (1000 mg/m<sup>2</sup> de J1 à J4), donné pour 3 cycles suivis de RTCT avec une dose totale de 70 Gy. Si les CT d'induction de type TPF *versus* PF confirment la supériorité en terme de survie sans récidence à 5 ans (23 % *versus* 13,5 %), le retard dans la poursuite du traitement est un facteur majeur pour le contrôle tumoral et le pronostic [6].

Le but de ce travail a été de juger de la tolérance et de l'efficacité d'un protocole de chimiothérapie d'induction TPF optimisé vis-à-vis du Docétaxel, distribué à 30 mg/m<sup>2</sup> en 2 fois à J1 et J8 comme testé préalablement dans les carcinomes digestifs [7, 8].

## **Matériels et méthodes**

De janvier 2007 à mars 2011, 65 patients porteurs d'un carcinome épidermoïde de stade avancé, non antérieurement traité de l'hypopharynx et de l'oropharynx, ont été inclus. Les lésions étaient chirurgicalement résécables. Le protocole de chimiothérapie d'induction TPF associait le cisplatine (75 mg/m<sup>2</sup> à J1 en 1 heure dans 500 ml de NaCl), le Docétaxel

(30 mg/m<sup>2</sup> en 1 heure dans 500 ml de NaCl à J1 et J8) et du 5 FU (750 mg/m<sup>2</sup> dans 1,5 ml de NaCl de J1 à J5). Le résultat de la chimiothérapie a été apprécié au bout de 2 cycles pour tous les patients. Certains ont bénéficié de 3 cycles avec 21 jours d'intervalle entre chaque début de cycle, notamment pour les réponses intermédiaires. Lors de chaque cycle étaient associés : Solumédrol 40 mg/j de J1 à J5, Emend 80mg de J1 à J5, Zophren 32 mg, Ciprofloxacine 500 mg 2 fois/j de J5 à J15).

Avant la mise en route de la chimiothérapie, étaient effectués un bilan cardiovasculaire avec ECG, un bilan biologique avec numération/formule/plaquettes, iono-sanguin, urée, créatinine sanguine, ASAT, ALAT, Gamma GT, PAL, bilirubine, coefficient de saturation de la transferrine, albumine. Une surveillance quotidienne de la tension artérielle et de la température ainsi que de la diurèse et de la glycémie était réalisée.

La classification TNM dépendait de l'imagerie (TDM cervico-thoracique ou fusion d'image PET-TDM corps entier) et d'une pan-endoscopie avec histopathologie. Une recherche du virus de la papillomatose humaine (HPV) par PCR sur les biopsies tumorales était systématiquement faite. Le critère principal de réponse à la chimiothérapie a été une réduction tumorale de plus de 80 % au cours de l'endoscopie au moins 15 jours après la fin de la chimiothérapie. Le recul de surveillance de la population a été en moyenne de 22 mois.

## Résultats

La population est composée de 59 hommes et 6 femmes d'âge moyen 57 ans (35-63 ans). 46 (71 %) présentent un carcinome épidermoïde de l'hypopharynx et 19 (29 %) de l'oropharynx. 27 tumeurs (42 %) sont classées T4, 35 (54 %) T3. Trois patients avec un carcinome de l'oropharynx sont HPV positif (*Tableau I*).

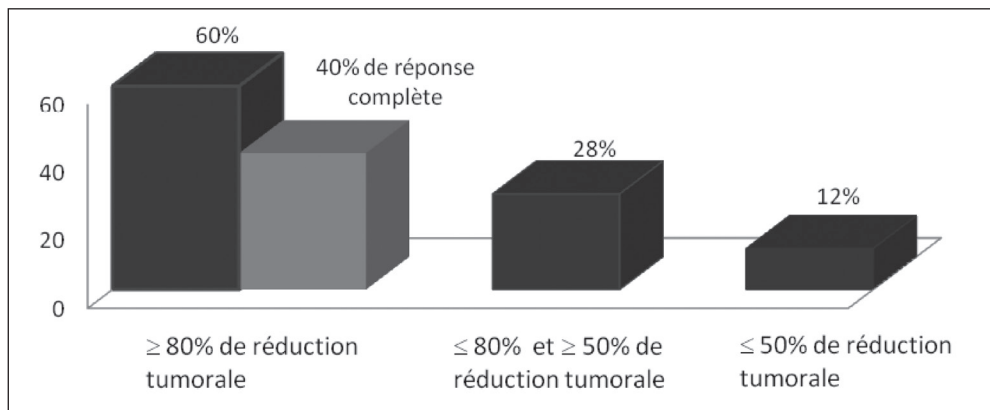
**Tableau I.** Caractéristiques des patients.

	Nombre de patients (n = 65)	Pourcentage (%)
<b>Sexe</b>		
Masculin	59	90,8
Féminin	6	9,2
<b>Site primaire</b>		
Hypopharynx	46	70,8
Oropharynx	19	29,2
<b>T stage</b>		
T2	3	4,5
T3	35	54
T4	27	41,5
<b>N stage</b>		
N0	5	7,7
N1	14	21,5
N2a	4	6
N2b	7	10,8
N2c	24	37
N3	11	17



La tolérance clinique après la première cure de TPF modifiée montre que 36 patients (55 %) n'ont pas présenté d'effets secondaires cliniques notables. 18 patients (28 %) ont eu des épisodes de diarrhée-vomissements rapidement résolutifs. En revanche, quatre patients sont décédés (6 %) à J2, J10, J22 et J30 au début de notre expérience. Tous ont présenté un accident cardio-vasculaire. Deux patients ont présenté une ischémie myocardique non létale (3 %). La tolérance biologique après la première cure de TPF montre que 10 patients (15 %) ont présenté une insuffisance rénale de grade I, 16 patients une diminution des lignées sanguines (25 %) dont 8 anémies de grade I (12 %) 1 de grade II (1,5 %) ; 16 leucopénies (18,5 %) dont 5 de grade I (7,7 %), 4 de grade II (6,2 %) 2 de grade III (3 %) et une de grade IV (1,5 %) ; 6 thrombopénies (9,2 %) dont 3 de grade I, 2 de grade II et 1 de grade III. La tolérance clinique et biologique après la 2<sup>e</sup> cure de TPF modifiée montre que 57 patients ont bénéficié d'une 2<sup>e</sup> cure car 4 sont décédés après la 1<sup>re</sup> cure et 4 ont mal toléré la 1<sup>re</sup> cure. Cette seconde cure a été bien tolérée pour 40 patients (71 %). Dix malades ont présenté des troubles digestifs (17,5 %) et 3 une asthénie marquée (5,3 %). Biologiquement, 18 patients ont présenté une diminution des lignées sanguines (32 %) avec 14 anémies (25 %) dont 8 de grade I, 5 de grade II et 1 de grade III ; dix leucopénies (17,5 %) sans neutropénie fébrile dont 4 de grade I, 5 de grade II et 1 de grade III ; six thrombopénies dont 3 de grade I, 3 de grade II. Dix patients ont présenté une insuffisance rénale de grade I (17,5 %). Aucun effet secondaire grave notamment de décès n'a été observé à l'issue de la 2<sup>e</sup> cure.

La réponse tumorale après la seconde cure de TPF modifiée est donnée sur la *Figure 1* : 34 patients (60 %) ont une réponse supérieure ou égale à 80 %, dont 23 (40 %) ont une réponse clinique et histologique complète. Sept patients (12 %) ont une réponse  $\leq 50$  %. 16 patients (28 %) ont une réponse intermédiaire entre 50 % et 80 % : parmi eux 6 patients ont bénéficié d'une 3<sup>e</sup> cure de TPF modifiée sans amélioration de la réponse tumorale. La réponse tumorale suivant la localisation est donnée sur le *Tableau II*.



**Figure 1.** Réponse tumorale à la laryngoscopie de contrôle après les 2 cures de TPF.

**Tableau II.** Répartition de la réponse tumorale en fonction de la localisation.

	Complète	≥ 80 %	Intermédiaire	≤ 50 %
Oropharynx	37,5 %	<b>50 %</b>	25 %	25 %
Hypopharynx	46,3 %	<b>68.3 %</b>	19,5 %	12.2 %

## Discussion

La CT d'induction est avec la radio-chimiothérapie concomitante l'une des modalités initiales de choix pour les carcinomes évolués des voies aéro-digestives supérieures [3]. Elles s'intègrent dans une stratégie de préservation d'organe qui a pour but le contrôle locorégional de la maladie et la préservation fonctionnelle de la région considérée avec un objectif curatif final, optimisant les séquelles thérapeutiques notamment chirurgicales [2, 3]. Cette modalité thérapeutique dépend du bilan initial tumoral associant imagerie, biologie, histopathologie et recherche de facteurs de risque avec actuellement le statut du virus de la papillomatose humaine, mais aussi de l'analyse des comorbidités du patient [3, 6]. En effet, les formes tumorales évoluées nécessitant des traitements combinés à l'origine de toxicité majeure immédiate et à plus long terme, peuvent mettre en jeu le pronostic vital lui-même [6]. De ce fait, le concept de « déflation thérapeutique » est apparu, recherchant le meilleur résultat carcinologique pour un risque de toxicité/séquelle réduit [3]. Deux essais randomisés de phase III [4, 5] ont démontré l'intérêt de l'apport du Docétaxel en induction dans un schéma TPF chez des patients présentant un carcinome des voies aéro-digestives supérieures localement avancé soit non opérable [4], soit pouvant l'être dans un cadre éventuel de préservation d'organe [5]. De même, l'étude du GORTEC a montré le bénéfice du TPF avant la radiothérapie en cas de réponse objective pour les carcinomes localement avancés du larynx ou de l'hypopharynx avec une préservation laryngée de 63 % *versus* 41 % sans Docétaxel mais sans avantage en terme de survie [9].

Actuellement, la chimiothérapie d'induction TPF précède chez les « bons répondeurs » une radio-chimiothérapie concomitante, correspondant à un schéma dit séquentiel. Cette stratégie est actuellement préférée à la radio-chimiothérapie concomitante isolée pour les tumeurs opérables [3]. Les résultats semblent-ils meilleurs de la méthode séquentielle comparés à la méthode concomitante sont actuellement néanmoins récents [6, 10].

En effet de nombreuses incertitudes persistent, notamment concernant l'évaluation de la réponse au TPF qui reste jusqu'à ce jour essentiellement clinique [11] et la sélection des patients, afin de minimiser les toxicités initiale et cumulative pour un bon déroulement chronologique des schémas séquentiels [6].

Il apparaît que la règle des 3 cycles toutes les 3 semaines de TPF d'induction à 75 mg/m<sup>2</sup> de Docétaxel à J1 [4, 5, 12] pour les carcinomes évolués des voies aérodigestives supérieures puisse être optimisée comme certains l'ont montré pour les carcinomes digestifs [7, 8]. Un minimum de 2 cycles est néanmoins nécessaire pour les carcinomes des voies aéro-digestives avant d'évaluer la réponse tumorale sauf si une progression rapide sous traitement est constatée [3]. Le carboplatine à la place du cisplatine en cas d'insuffisance rénale peut être utilisé [6]. De même, une bio-radiothérapie avec le cétuximab montre une préservation laryngée équivalente à une radio-chimiothérapie concomitante avec le cisplatine, de 82 % *versus* 86 % avec des survies similaires [12]. Enfin, des études préliminaires montrent la possibilité de remplacer le docétaxel par le cétuximab dans les chimiothérapies d'induction TPF suivies

**Tableau III.** Comparaison de l'efficacité avec la littérature.

Réponse	Notre étude	[14]	[15]	[16]	[17]	[18]	[19]
Complète	<b>40 %</b>	41,8 %	33 %	8,5 %	42,90 %	54 %	28 %
Partielle	<b>48 %</b>	38,2 %	47 %	67,8 %	49 %	32 %	60 %
Inférieure à 50 %	12 %	20 %	20 %	23,7 %	8,1 %	14 %	12 %



de bio-radiothérapies avec le cétuximab, objectivant des réponses et une tolérance meilleure par rapport au Docétaxel [13].

Dans notre travail, 4 patients sur 57 (7 %) n'ont pas bénéficié d'une seconde cure par mauvaise tolérance de la première, et 4 patients sur 65 (6 %) sont décédés d'un accident cardio-vasculaire à l'issue de la 1<sup>re</sup> cure au début de notre expérience (2007) soulignant l'importance de la sélection notamment cardio-vasculaire des malades.

Dans notre protocole optimisé vis-à-vis du Docétaxel à la dose de 30 mg/m<sup>2</sup> et bi-fractionné à J1 et J8, la réponse tumorale au bout de 2 cycles apparaît équivalente à celle de la littérature, utilisant des doses et un nombre de cycles supérieur (*Tableau III*) [14-19] de même la tolérance biologique (*Tableau IV*) [4, 5, 14, 15]. La réponse à la chimiothérapie des carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives supérieures apparaît multifactorielle et bénéficie actuellement de nombreux travaux de génomique [20], pouvant probablement expliquer pour certaines tumeurs, une réponse favorable rapide, pour d'autres une absence de réponse.

Au total, ce travail préliminaire montre que la déflation thérapeutique de la chimiothérapie d'induction TPF initiale avec le Docétaxel à 30 mg/m<sup>2</sup> bi-fractionnée à J1 et J8 apparaît encourageant en terme de réponse tumorale complète et de toxicité immédiate à l'issue de 2 cycles, dans le cadre d'une stratégie séquentielle, pour les carcinomes évolués de l'hypopharynx ou de l'oropharynx opérables.

**Tableau IV.** Comparaison de la tolérance avec la littérature.

	Notre étude	[4]	[5]	[14]	[15]
Insuffisance rénale Grade 3-4	0 %			0 %	2 %
Neutropénie Grade 3-4	4,5 % - 1,7 %	76,9 %	83 %	31 %	37 %
Neutropénie fébrile	1,5 %	5,2 %	12 %	10,9 %	8 %
Anémie Grade 3-4	1,7 %	9,2 %	12 %		
Thrombopénie Grade 3-4	1,5 %	5,2 %	4 %	1,8 %	

## Références

1. Pignon JP, Le Maitre A, Maillard E, Bourhis J. Mach, NC Collaborative Group. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC) : an update on 93 randomised trials and 17.346 patients. *Radiother Oncol* 2009 ; 92 : 4-14.
2. Lefebvre JL, Ang KK. Larynx preservation consensus panel. Larynx preservation clinical trial design : key issues and recommendations. A consensus panel summary. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009 ; 73 : 1293-303.
3. Bardet E, Bourhis J, Cals L, *et al.* Cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) localement avancés : recommandations d'un panel d'experts et de perspectives pour l'utilisation du schéma TPF (docetaxel, cisplatine, 5-fluorouracil) en induction. *Bull Cancer* 2009 ; 10 : 1013-28.
4. Vermorken JB, Remenar E, Van Herpen C, *et al.* Cisplatin, fluorouracil and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 1695-704.
5. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, *et al.* Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 1705-15.

6. Mumme AM, Laban S, Knecht R. New aspects of induction chemotherapy for head and neck cancer : postasco 2011. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012 ; 269 : 2303-8.
7. Ajani JA. Optimizing docetaxel chemotherapy in patients with cancer of the gastric and gastroesophageal junction. Evolution of the docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil regimen. *Cancer* 2008 ; 113 : 945-55.
8. Ozdemir NY, Abali H, Okzukoglu B, *et al.* The efficacy and safety of reduced-dose docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil in the first-line treatment of advanced stage gastric adenocarcinoma. *Med Oncol* 2010 ; 27 : 680-4.
9. Calais G, Pointreau Y, Alfonsi M, *et al.* Randomized phase III trial comparing induction chemotherapy using cisplatin (P), fluoro-uracil (F) with or without docetaxel (T) for organ preservation in hypopharynx and larynx cancer. Preliminary results of GORTEC 2000-01. ASCO annual meetings proceedings, part I. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 (suppl 18) : 5506 (abstract).
10. Paccagnella A, Buffoli A, Koussis H, *et al.* Concomitant chemoradiotherapy (CT/RT) versus neoadjuvant chemotherapy with docetaxel-cisplatin 5-fluorouracil (TPF) followed by CT/RT in locally advanced head and neck cancer. Final results of a phase II randomized study. ASCO annual meeting proceedings, part I. *J Clin Oncol* 2008 ; 26 (suppl) : 6000 (abstract).
11. Dietz A, Boehm A, Horn IS, *et al.* Assay-based response evaluation in head and neck oncology : requirements for better decision making. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010 ; 267 : 483-94.
12. Lefebvre JL, *et al.* Sequential chemoradiotherapy (SCRT) for larynx preservation : results of the randomized phase II TREMPIN study. *ASCO Meeting Abstracts* 2011 ; 29 (15 suppl) : 5504.
13. D'Angelillo RM, *et al.* Induction chemotherapy with cisplatin 5-fluorouracil and cetuximab followed by radiotherapy and cetuximab in head and neck cancers : preliminary results of a modern integrated approach. *ASCO Meeting Abstracts* 2011 ; 29 (15 suppl) : 16030.
14. Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, *et al.* Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. *J Natl Cancer Inst* 2009 ; 101 : 498-506.
15. Hitt R, Lopez-Pousa A, Martinez-Trufero J, *et al.* Phase III study comparing cisplatin plus fluorouracil to paclitaxel, cisplatin and fluorouracil induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 8636-45.
16. Denis F, Garaud P, Bardet E, *et al.* Final results of 94-01 French head and neck oncology and radiotherapy group randomized trial comparing radiotherapy alone with concomitant radiochemotherapy in advanced-stage oropharynx carcinoma. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 69-76.
17. Jae-Sook A, Sang-Hee C, Ok-Ki K, *et al.* The efficacy of an induction chemotherapy combination with docetaxel, cisplatin and 5 FU followed by concurrent chemoradiotherapy in advanced head and neck cancer. *Cancer Res Treat* 2007 ; 39 : 93-8.
18. Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, *et al.* Larynx preservation in pyriform sinus cancer : preliminary results of a European organization for research and treatment of cancer phase III trial. EORTC head and neck cancer cooperative group. *J Natl Cancer Inst* 1996 ; 88 : 890-9.
19. Semrau S, Waldfahrer F, Lell M, *et al.* Feasibility, toxicity and efficacy of short induction chemotherapy of docetaxel plus cisplatin or carboplatin (TP) followed by concurrent chemoradiotherapy for organ preservation in advanced cancer of the hypopharynx, larynx and base of tongue. Early results. *Strahlenther Onkol* 2011 ; 187 : 15-22.
20. Wolf GT. Surgical margins in the genomic era. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012 ; 138 : 1001-13.

# **Carcinomes épidermoïdes du sinus piriforme**

## **Évolution des bons répondeurs dans le cadre des protocoles de préservation laryngée par chimiothérapie d'induction**

Zacharias VOUREXAKIS, François JANOT, Anne-Marie LE RIDANT

*Département de Carcinologie Cervico-faciale, Institut Gustave Roussy,  
114, rue Édouard-Vaillant, 94805 Villejuif Cedex, France  
[janot@igr.fr](mailto:janot@igr.fr)*

L'efficacité de la préservation laryngée par protocole de chimiothérapie d'induction a été étudiée par plusieurs études randomisées dans les années 1990 et 2000 et les résultats ont été comparés à la chirurgie directe et aux autres stratégies de préservation. Les études se sont principalement intéressées aux carcinomes épidermoïdes du larynx et à un degré moindre aux carcinomes de l'hypopharynx.

Malgré les renseignements importants que ces études ont apporté, le pronostic des bons répondeurs (mesure de l'efficacité de la radiothérapie lorsqu'elle est appliquée chez des patients sélectionnés) n'était pas clairement étudié, étant donné que la population des patients traités par radiothérapie post-induction correspondait en partie à des patients ayant refusé la chirurgie malgré une réponse insuffisante à la chimiothérapie.

Un autre paramètre méritant une analyse plus détaillée est la fonction pharyngo-laryngée après préservation d'organe par protocole de chimiothérapie d'induction.

### **Buts de l'étude**

Notre étude s'intéresse aux carcinomes épidermoïdes du sinus piriforme et plus précisément aux bons répondeurs des protocoles de préservation laryngée par chimiothérapie d'induction.

L'objectif principal est d'analyser :

- la survie globale,
- et la survie sans maladie.

Les objectifs secondaires sont l'analyse :

- des résultats fonctionnels,
- des échecs carcinologiques,
- et de l'efficacité du traitement de rattrapage.

## Matériel et méthodes

Une analyse rétrospective sur des patients traités à l'Institut Gustave Roussy entre 1999 et 2008 a été effectuée ; seuls les patients répondant aux critères stricts de bonne réponse à la chimiothérapie d'induction ont été retenus et des renseignements détaillés ont été extraits de leurs dossiers. Tous ces patients ont été traités par radiothérapie (avec ou sans chimiothérapie concomitante) après une bonne réponse à la chimiothérapie d'induction.

Pour l'évaluation des résultats fonctionnels, des questionnaires ont été envoyés à tous les patients vivants.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- carcinome épidermoïde des sinus piriformes,
- traitement et suivi à l'IGR, pendant au moins 3 ans après la fin de la radiothérapie,
- tumeur opérable avant et après la chimiothérapie,
- chimiothérapie d'induction dans le cadre de la préservation laryngée sans aucun autre traitement préalable pour la maladie,
- bonne réponse à la chimiothérapie d'induction,
- traitement poursuivi jusqu'à la fin selon le plan initial.

Les critères d'exclusion sont les suivants :

- antécédent d'autre cancer récent,
- tumeurs synchrones,
- maladie métastatique,
- autre traitement avant la chimiothérapie d'induction (par exemple, évidement),
- chimiothérapie initiale à but palliatif,
- chimiothérapie à but de rendre opérable une tumeur initialement inopérable,
- radiothérapie chez un mauvais répondeur ayant refusé la chirurgie.

Les paramètres principaux calculés à l'évaluation des résultats carcinologiques sont :

- la survie globale (OS), correspondant au pourcentage des patients vivants (après une période donnée dès la fin de la radiothérapie) sur la totalité des patients inclus à l'étude,
- la survie sans maladie (DFS), correspondant au pourcentage des patients vivants et sans maladie (après une période donnée dès la fin de la radiothérapie) sur la totalité des patients inclus à l'étude.

L'analyse des résultats fonctionnels s'est basée sur 10 questions réparties en 3 unités ; 4 questions concernaient la respiration, 2 la phonation et 4 la déglutition. Des renseignements complémentaires ont été recherchés aux dossiers médicaux des patients et ont été exploités quand ils étaient disponibles.

## Analyse statistique

La majorité des statistiques est descriptive. La comparaison des sous-groupes thérapeutiques (en terme de stade T et N et stade de maladie) est faite avec le *Fischer exact* et le  $\chi^2$  test. Le logiciel statistique *MedCalc* a été utilisé et la méthode de Kaplan-Meier a été appliquée aux calculs des taux de survie après la fin du traitement.

## Résultats

Entre 1999 et 2008, il y a eu 71 patients atteints de carcinome épidermoïde de sinus piriforme initialement traités par chimiothérapie suivie par radiothérapie mais seuls 42 patients remplissaient les critères d'inclusion et ont été retenus.

L'âge moyen au moment du diagnostic était 57,7 ans et le *sex-ratio* était 10 :1 (38♂ :4♀). La majorité des patients (93 %) étaient des fumeurs (actifs ou anciens) et il n'y avait que 20 % qui ne consommaient pas d'alcool de façon régulière.

Concernant la classification TNM (*Tableau I*) :

- le stade T3 était le stade tumoral le plus fréquent (64 %),
- 76 % des patients (32/42) avaient des tumeurs localement avancées (T3 ou T4a),
- au moment du diagnostic initial, 7 % des patients étaient en stade II (3/42), 48 % en stade III (20/42) et 45 % en stage IV (19/42),
- 29 % des patients étaient classés N0 (12/42), 38 % N1/N2a (16/42) et 33 % N2bc/N3 (14/42).

**Tableau I.** La répartition des stades T et N pour les 42 patients inclus (tous étaient M0).

<b>Staging</b>						
	T1	T2	T3	T4a		
N0		3	8	1	12	} 29%
N1		2	10	1	13	
N2a		1	2		3	} 38%
N2b		2	3	1	6	
N2c			4		4	
N3		2		2	4	} 33%
	-	10	27	5	42	
			└──────────┘			64%

En termes de différenciation à l'examen histopathologique, des renseignements étaient disponibles pour 37 patients ; 65 % présentaient des tumeurs bien différenciées (24/37), 24 % moyennement (9/37) et 11 % peu différenciées (5/37).

Le *Tableau II* résume les modalités thérapeutiques pour les 42 patients inclus.

**Tableau II.** Type de chimiothérapie d'induction (PF : platinum+fluorouracile, TPF : taxane+PF) et de traitement post-induction (RT : radiothérapie seule, CRT : chimio-radiothérapie concomitante).

	RT	CRT	
PF	14	6	20
TPF	6	14	20
TP	1	0	1
?	0	1	1
	21	21	42

L'induction par PF suivie par radiothérapie seule était le traitement prédominant à la première moitié de la période en cause et le TPF suivi par chimio-radiothérapie à la deuxième moitié.

La totalité des patients inclus ont été suivis pendant au minimum 3 ans et presque 80 % des patients pendant au moins 5 ans (ou jusqu'à leur décès).

### Résultats oncologiques

La survie globale (OS) à 3 ans était 74 % (31/42) et à 5 ans estimée à 65 % (Figure 1).

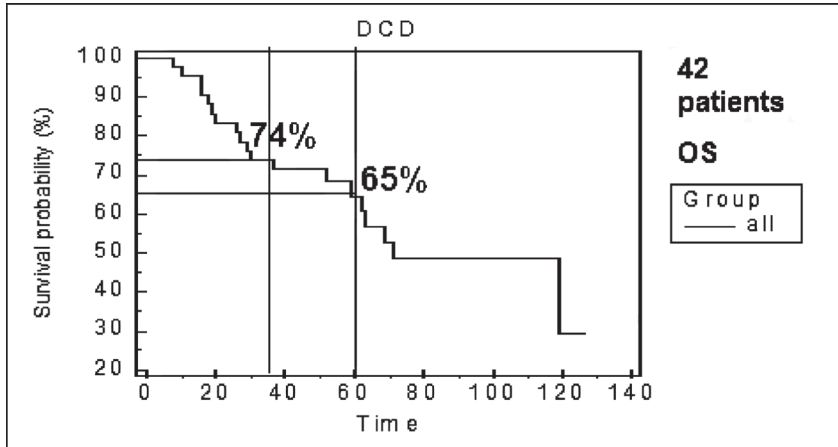


Figure 1. Probabilité de survie globale (OS) pour la totalité des 42 patients inclus.

La survie sans maladie (DFS) pour les 42 patients inclus était 65 % à 3 ans ; à 5 ans elle a été estimée à 54 % (Figure 2).

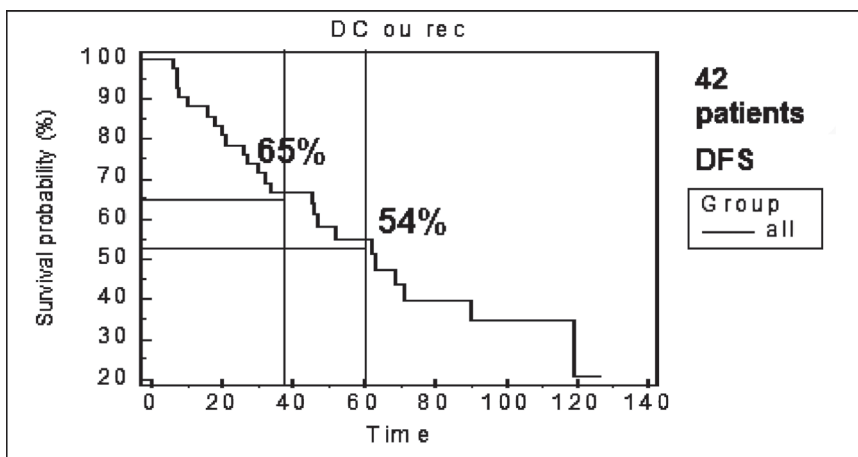
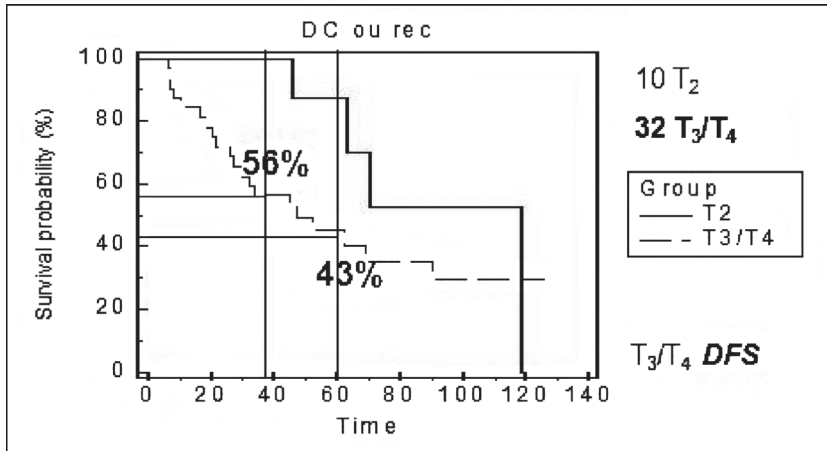


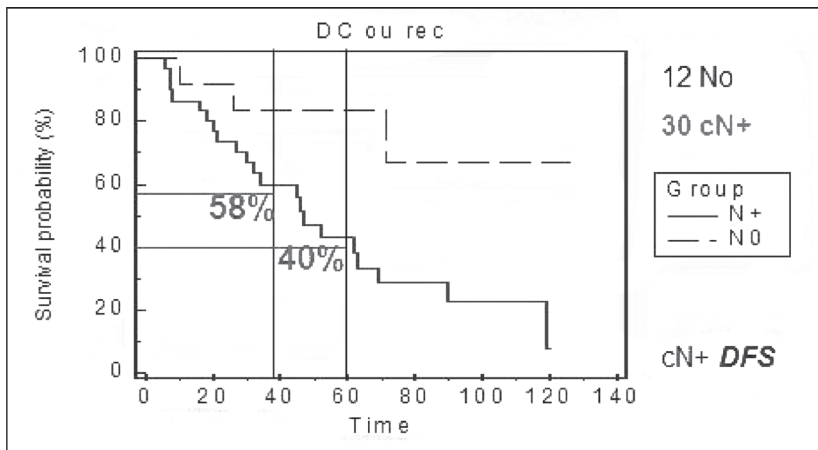
Figure 2. Probabilité de survie sans maladie (DFS) pour la totalité des 42 patients inclus.

La survie sans maladie était nettement meilleure pour les 10 tumeurs classées T2 (100 % à 3 ans et 80 % à 5 ans) que pour les 32 classées T3/T4a (56 % et 43 %) (Figure 3).



**Figure 3.** Probabilité de survie sans maladie (DFS) séparément pour les patients initialement classés T2 et T3/T4a.

La survie sans maladie calculée en rapport avec le stade ganglionnaire N0 versus N+ (Figure 4) est 83 % (10/12) versus 57 % (17/30) à 3 ans. À 5 ans elle est calculée à 75 % versus 40 %.



**Figure 4.** Probabilité de survie sans maladie calculée séparément pour les patients N0 et N+.

• *Échecs carcinologiques*

Comme tels ont été considérés les échecs locaux et/ou régionaux ainsi que les échecs métastatiques. Le traitement a pu être classé comme « réussite » ou « échec » chez 39 patients et « douteux » chez 3 patients.

Au total, il y a eu 11 cas (28 %) considérés comme « échecs carcinologiques » (*Tableau III*) ; 10 échecs ont été diagnostiqués entre 6 mois et 4 ans après le fin du traitement et un seul cas a été diagnostiqué 7 ans après.

Concernant le niveau d'échec, 5 patients (45 % des échecs) ont présenté une récurrence locale isolée, 2 patients une récurrence ganglionnaire isolée (18 %) et 4 patients une récurrence locorégionale (36 %). Donc, dans la grande majorité des échecs (9/11), il y avait une récurrence tumorale locale, avec ou sans récurrence ganglionnaire. La plupart d'échecs concernait des patients traités par radiothérapie seule ; pourtant, il faut prendre en considération le fait que les patients traités par radiothérapie ont été suivis plus longtemps que les patients traités par chimio-radiothérapie.

**Tableau III.** Caractéristiques détaillées des échecs carcinologiques.

	Failure level	Initial stage	Interval between end of RT & recurrence (mois)	Type of induction CT	Type of definite treatment
1	T	T2	46	TPF	RT
2		T3	34	PF	RT
3		T3	47	PF	RT
4		T3	11	PF	RT
5		T3	45	TPF	RT
6	N	N1	32	TPF	RT
7		N1	7	TPF	CRT
8	T + N	T3N1	7	TPF	RT
9		T3N2c	6	PF	CRT
10		T4N3	21	PF	CRT
11		T4N3	90	PF	RT

L'analyse des données du *Tableau III* permet les observations suivantes :

- il n'y a pas eu d'échec métastatique isolé sans préalable échec local, régional ou locorégional,
- il n'y a pas eu d'échec ganglionnaire chez des patients initialement classés N0,
- les 2 échecs ganglionnaires isolés et la moitié des cas d'échec ganglionnaire (3/6) concernaient des patients initialement classés N1,
- la majorité des échecs locorégionaux (3/4) concernaient des patients en stade avancé (T3/T4a et N2c/N3) et un seul cas concernait un patient en stade III,
- les 2 récurrences de T4a (sur 5 T4a inclus à cette étude) ont été des échecs locorégionaux.

Au total, le taux d'échec local au niveau du sinus piriforme était 23 % (9/39), accompagné ou pas d'un échec ganglionnaire simultané. Comme attendu, le taux d'échec local était plus important pour les tumeurs localement avancées : 10 % pour les T2 (1/10) *versus* 22 % pour les T3 (6/27) *versus* 40 % pour les T4a (2/5).

Concernant les échecs ganglionnaires, il y en a eu 6 au total (2 isolés et 4 simultanés d'un échec local) sur 30 patients initialement classés N+ (20 %). Sur la totalité des 42 patients inclus dans cette étude le taux d'échec ganglionnaire était 14 % (6/42). Il est surprenant que la moitié de ces échecs (3/6) concernait des patients initialement classés N1 ; plus précisément, le taux d'échec en rapport avec le stade ganglionnaire était 0 % pour les N0 (0/12) *versus* 23 % pour les N1 (3/13) *versus* 8 % pour les N2 (1/13) *versus* 50 % pour les N3 (2/4). Si on regroupe les patients en 3 sous-groupes (N0 *versus* N1/N2a *versus* N2b/N2c/N3), on



constate que seuls les patients classés N0 n'ont pas de risque (0 %) d'échec ganglionnaire comparés aux 2 autres sous-groupes où le risque de récurrence régionale est comparable (19 % versus 21 % ou 3/16 versus 3/14).

• *Traitement de rattrapage*

Parmi les 11 échecs carcinologiques :

- 8 cas ont pu bénéficier d'une tentative de rattrapage,
- 3 cas n'ont bénéficié que d'un traitement de chimiothérapie palliative.

Au total, il y a eu 6 pharyngo-laryngectomies de rattrapage, associées à des évidements ganglionnaires dans 3 cas et à une ré-irradiation dans 1 cas.

Plus précisément (*Tableau IV*) :

- les 2 récurrences purement ganglionnaires ont été traitées par évidement et ré-irradiation cervicale,
- les 5 récurrences locales isolées ont été traitées par pharyngo-laryngectomie totale (avec évidement dans 2 cas et ré-irradiation dans 1 cas),
- seule 1 échec locorégional sur 4 était opérable et a pu bénéficier d'un traitement chirurgical à but curatif.

**Tableau IV.** Détails sur le traitement des 11 échecs carcinologiques ainsi que sur les résultats du traitement (nd = évidement ganglionnaire, reRT= ré-irradiation, TPL = pharyngo-laryngectomie totale, X = échec définitif du rattrapage, CT = chimiothérapie).

Level of failure	Initial TNM staging	interval RT & failure (months)	Salvage treatment modality	No recurrence since salvage treatment (months)	Efficient salvage Tx
T only	T2	46	TPL + reRT	67	
	T3	34	TPL	49	
	T3	47	TPL	44	
	T3	11	TPL+nd		X
	T3	45	TPL+nd		X
N only	N1	32	nd + reRT	14	
	N1	7	nd + reRT		X
T + N	T3 N1	7	CT		X
	T3 N2c	6	TPL+nd		X
	T4 N3	21	CT		X
	T4 N3	20	CT	(?)	(?)
			in red = surgery		0% TN 60%T ≤50%N

Les échecs carcinologiques ont été *définitivement irrattrapables* dans 7 cas sur 11 (64 %), comprenant :

- 40 % des échecs locaux isolés (2/5),
- 50 % des échecs ganglionnaires isolés (1/2),
- 50 % des pharyngo-laryngectomies de rattrapage (3/6),
- 100 % des échecs locorégionaux (4/4),
- 100 % des récurrences après chimio-radiothérapie (3/3).

• *Tumeurs métachrones*

Durant le suivi, il y a eu 6 patients sur 42 qui ont présenté des tumeurs métachrones au niveau des voies aérodigestives (14 %) ; 3 étaient localisées dans la région ORL (7 %) et

notamment dans la cavité buccale, l'oropharynx et le larynx et 3 aux poumons. Il y a eu encore 2 cas de tumeurs métachrones (= au total 8) au niveau prostatique et hépatique.

### **Résultats fonctionnels**

#### • *Respiration*

Au total, 3 patients sur 42 ont eu besoin d'une trachéotomie à un moment donné du suivi mais 1 seul l'a gardé à long terme (2 %).

#### • *Phonation*

La voix n'a pu être évaluée que sur les 15 patients qui ont répondu aux 2 questions relatives du questionnaire ; ces questions s'intéressaient à l'évaluation subjective de la qualité de la voix et sa fonctionnalité avant et après (>3 ans) le traitement. Tous les 15 patients ayant répondu (100 %) ont jugé que leur voix était satisfaisante ou au moins suffisante pour les besoins de la vie quotidienne. Les 2/3 ont répondu que la voix est restée inchangée, 20 % (3/15) ont jugé qu'elle s'est dégradée et 13 % (2/15) qu'elle s'est améliorée par rapport à avant le début du traitement.

#### • *Déglutition*

Au moins 3 ans après la fin du traitement, la totalité des patients ayant rempli le questionnaire (17/17) était alimentés exclusivement par la bouche malgré une alimentation partiellement ou entièrement entérale (gastrostomie ou sonde) dans le passé pour un quart de ces patients (4/16). Si on prend en considération les renseignements disponibles et extraits des dossiers médicaux, une alimentation orale exclusive était possible chez 85 % des patients (29/34) lors du dernier contrôle médical. La majorité du 15 % résiduel correspondait à des patients qui étaient préalablement alimentés par la bouche mais ont nécessité une alimentation entérale à la dernière période de leur vie due à une progression de la maladie.

Concernant la texture de la nourriture, des patients alimentés exclusivement par la bouche, elle était décrite « normale » pour les 2/3 (18/28) des patients et « mixée/hachée/en petits morceaux » pour le reste (9/28) ; un seul patient (1/28) n'était alimenté que par des liquides et semi-liquides.

Les 36 % de patients alimentés exclusivement par la bouche (9/25) décrivaient des fausses routes mais plutôt mineures. Aucune laryngectomie fonctionnelle n'a dû être faite.

### **Conclusions**

Cette étude s'est intéressée aux carcinomes épidermoïdes du sinus piriforme et plus précisément aux bons répondeurs de la préservation laryngée par chimiothérapie d'induction.

La survie globale à 5 ans était 65 % et la survie sans maladie à 54 % ; les taux de survie étaient influencés par :

- l'extension locale (survie sans maladie à 80 % pour le T2 *versus* 43 % pour les T3/T4a),
- le stade ganglionnaire (75 % pour les N0 *versus* 40 % pour les N+).

Il y a eu 11 échecs carcinologiques (28 %), surtout locaux ou loco-régionaux, sans échec métastatique isolé. Les 2/3 de ces échecs (7/11) ont été diagnostiqués durant les premiers 3 ans du suivi. Les 2/3 des échecs n'ont jamais pu être rattrapés.

Le résultat fonctionnel de la préservation laryngée était très satisfaisant :

- 1 seul patient a gardé une trachéotomie à long terme (2 %),
- tous les patients ont jugé que leur voix était suffisante pour la communication orale,
- et la grande majorité (>85 %) avait une alimentation exclusivement orale avec des consistances normales pour les 2/3 de ces patients.

# **Stratégie de préservation laryngée par chimiothérapie d'induction dans la prise en charge des cancers localement avancés du pharyngo-larynx**

## **L'expérience nantaise de 1990 à 2005**

Franck DROUET<sup>1</sup>, Antoine ROUGER<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Service d'Oncologie-Radiothérapie, <sup>2</sup>Service d'ORL, CHU de Nantes, Hôtel Dieu, 1, place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes Cedex 01, France*

*[fdrouet@chu-nantes.fr](mailto:fdrouet@chu-nantes.fr)*

*[arouger@chu-nantes.fr](mailto:arouger@chu-nantes.fr)*

En France, les cancers de sphère ORL représente la 4<sup>e</sup> cause de cancer chez l'homme en incidence, et la 5<sup>e</sup> cause de mortalité par cancer, ce qui en valeur absolue représente environ 16 000 nouveaux cas et 5 400 décès /an [1-3].

Le pharyngo-larynx correspond au point de départ de 20 % à 25 % des cancers des VADS, et se présente dans plus de 80 % des cas à un stade localement avancé au moment du diagnostic (stade III-IV). Jusque dans les années 1990, le traitement standard de ce type de cancer était une chirurgie radicale pharyngo-laryngée avec curage cervical bilatéral et la confection d'une trachéostomie définitive, suivie d'une radiothérapie post-opératoire. Or le pharyngo-larynx est une zone anatomique de carrefour entre les voies respiratoires et les voies digestives, qui participe à la fois aux fonctions de respiration, de phonation, et de déglutition. Ainsi, toute atteinte à son intégrité, tant anatomique que fonctionnelle, entrave fortement la qualité de vie des patients. C'est pourquoi, des stratégies thérapeutiques alternatives à visée conservatrice ont été développées au cours des années 1960-1970 afin de tenter d'éviter la chirurgie mutilante que constitue une pharyngo-laryngectomie totale. Les résultats de ces travaux, menés en parallèle aux États-Unis et en Europe, ont été publiés au cours des années 1990 et ont conduit à bousculer le standard thérapeutique de ces cancers. En effet, suite à la publication de l'essai « Veterans » [4] et de celui de l'EORTC [5], le traitement standard des cancers localement avancés du pharyngo-larynx est devenu de proposer une stratégie de conservation laryngée en débutant par une chimiothérapie d'induction puis, en fonction de la réponse tumorale à cette chimiothérapie, de réaliser soit un traitement conservateur par radiothérapie externe, soit une chirurgie radicale pharyngo-laryngée. Cette stratégie de traitement à but conservateur a été très rapidement intégrée à la pratique quotidienne de l'équipe multidisciplinaire de cancérologie cervico-faciale de Nantes associant le service d'ORL du CHU

et le CRLCC René Gauducheau, et cette étude en rapporte rétrospectivement les résultats tant carcinologiques que fonctionnels.

## Matériel et méthodes

### *Population étudiée*

Nous avons inclus dans cette étude rétrospective monocentrique tous les patients porteurs d'un carcinome du pharyngo-larynx éligibles pour une pharyngo-laryngectomie totale, et traités entre janvier 1990 et décembre 2005 selon une stratégie de préservation laryngée par chimiothérapie d'induction à base de sels de platine et de 5 FU. Le recueil des données a été volontairement limité aux patients traités avant 2005 pour deux raisons : la première était d'avoir au moins 10 ans de recul par rapport au traitement initial, et la seconde était d'avoir une population homogène puisque qu'à partir de fin 2005 les patients ont été traités par une chimiothérapie d'induction de type TPF et le traitement radiothérapeutique a été réalisé avec modulation d'intensité (RCMI).

Les critères d'exclusion des patients pour cette étude ont été : 1) les patients porteurs de double localisation ORL (à l'exception des cas où les deux localisations restaient confinées au pharyngo-larynx) ; 2) les patients se présentant d'emblée avec des métastases ; et 3) les patients porteurs d'un deuxième cancer synchrone hors de la sphère ORL.

### *Protocole de traitement*

Tous les patients ont eu avant leur traitement un bilan comportant au minimum un examen clinique complet avec évaluation de l'état général, une naso-fibroscope laryngée, une pan-endoscopie sous anesthésie générale avec biopsies, une radiographie pulmonaire, une échographie abdominale, et une fibroscopie bronchique. À partir de 1995, le bilan locorégional a été systématiquement complété par un TDM cervico-facial afin d'évaluer plus précisément, outre le statut ganglionnaire, une extension éventuelle vers la loge hyo-thyro-épiglottique et/ou une atteinte éventuelle cartilagineuse.

Au terme de ce bilan, le dossier de chaque patient a été discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire (en présence d'au moins un chirurgien ORL, un radiothérapeute, un oncologue médical et un radiologue) afin de déterminer si ce dernier était éligible pour une stratégie de préservation laryngée. Cette décision était fonction de la topographie tumorale, du stade TNM de la tumeur, du degré de mobilité de l'hémilarynx homolatéral à la tumeur, et des co-morbidités du patient.

### *Chimiothérapie d'induction*

Tous les patients ont été traités selon un schéma de type « Al-Sarraf » adapté. Au centre René Gauducheau, le protocole standard de chimiothérapie d'induction à l'époque consistait en 3 cures de chimiothérapie selon un schéma légèrement densifié de type J1-J14-J29. En l'absence de contre-indication à une procédure d'hyperhydratation, chaque cure comprenait au J1 l'administration IV de 100 mg/m<sup>2</sup> de Cisplatine sur 2 heures, associée à la mise en route d'une perfusion continue de 5FU délivrant une dose totale de 4 g/m<sup>2</sup> sur 96 h (J1 à J4).

À noter que, tous les patients ont bénéficié d'une adaptation pharmacologique de la dose de 5-FU à administrer. En effet, suite aux travaux de Fety *et al.* [6, 7], tous les patients recevant du 5FU au Centre René Gauducheau ont bénéficié d'un monitoring de leur taux sanguin de 5FU grâce à des prélèvements sanguins itératifs et à la détermination d'AUC. Ainsi, pour chaque patient, la dose administrée a été individualisée à chaque cure, en fonction de l'étude pharmacocinétique réalisée au cours de la cure précédente avec une possibilité de réadaptation à mi-cure.

Pour les patients présentant une contre-indication à une procédure d'hyperhydratation (insuffisance cardiaque, dyspnée sur œdème laryngé, cirrhose d'origine alcoolique...), le

Cisplatine a été remplacé par du Carboplatine, à raison de 350 mg/m<sup>2</sup> (ou avec un objectif d'AUC 4 à partir des années 2000) sur 30 minutes au J1 de chaque cure.

#### *Évaluation de la réponse au traitement d'induction*

Tous les patients ont eu un bilan d'évaluation après deux à trois cures de chimiothérapie, comprenant au minimum un examen clinique complet avec naso-fibroscopie laryngée, et parfois un TDM cervico-facial (devenu systématique après 2000). La décision thérapeutique concernant le type de traitement locorégional à réaliser, en fonction de la réponse tumorale à la chimiothérapie d'induction, a été prise en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Les deux critères retenus comme indispensables pour pouvoir proposer un traitement conservateur par radiothérapie exclusive au décours de la chimiothérapie d'induction étaient :

- un seuil de réponse tumorale minimum, dont la valeur dépendait de la topographie tumorale initiale (> à 50 % pour les cancers du larynx ; > 80 % pour les cancers de la margelle laryngée et/ou de l'hypopharynx) ;
- une reprise au moins partielle de la mobilité de l'hémilarynx homolatéral.

Lorsque ces deux critères étaient remplis, le patient était considéré comme « bon répondeur » à la chimiothérapie d'induction, et se voyait proposer un traitement conservateur par radiothérapie externe. Dans les autres cas, il lui était proposé une chirurgie radicale pharyngo-laryngée suivie d'une radiothérapie post-opératoire systématique. Lorsque malgré une réponse insuffisante à la chimiothérapie d'induction le patient refusait toute chirurgie, un traitement par radiothérapie lui était proposé.

En cas de discordance entre la réponse tumorale au niveau du site tumoral initial et celle au niveau ganglionnaire, c'était la réponse au niveau du site initial qui était prise en compte lors de la RCP.

#### *Traitement par radiothérapie externe*

Tous les patients ont été traités par radiothérapie, soit au décours de la chimiothérapie d'induction en cas de bonne réponse à cette dernière, soit en situation post-opératoire au décours de la chirurgie radicale pharyngo-laryngée en cas de mauvaise réponse.

Qu'il s'agisse d'un traitement par radiothérapie exclusive ou d'une radiothérapie post-opératoire, les patients ont tous été traités selon une technique classique : le lit tumoral ainsi que les aires ganglionnaires cervicales antérieures (et le trachéostome en situation de radiothérapie post-opératoire) ont été traités par des combinaisons de faisceaux de photons, alors que les aires spinales ont été traitées par un mixage de photons et d'électrons. Les traitements ont été réalisés en fractionnement standard, c'est-à-dire à raison d'une séance par jour, 5 jours par semaine, avec une dose délivrée par séance de 1,8 à 2 Gy.

En situation de traitement par radiothérapie exclusive au décours de la chimiothérapie d'induction, le traitement radiothérapique devait débuter dans les 3 à 6 semaines qui suivaient la dernière cure de chimiothérapie, et sauf interruption devait s'étaler sur 7 à 8 semaines. Les doses prescrites dans cette situation, exprimées selon les recommandations ICRU, étaient de :

- 70 à 74 Gy sur le volume tumoral et ses premiers relais ganglionnaires, ainsi que sur d'éventuels reliquats ganglionnaires cliniques post-chimiothérapies (après une première réduction à 40Gy puis une deuxième à 50 ou 56 Gy) ;
- 50 à 56 Gy sur les aires ganglionnaires adjacentes N0 ;
- 45 à 50 Gy au niveau des creux sus-claviculaires et des aires ganglionnaires cervicales inférieures.

En situation de traitement par radiothérapie post-opératoire au décours de la chirurgie radicale pharyngo-laryngée, le traitement radiothérapique devait débuter une fois la cicatrisation complète obtenue, idéalement dans les 4 à 6 semaines suivant l'intervention chirurgicale,

et sauf interruption devait s'étaler sur 5 à 7 semaines. Les doses prescrites dans cette situation, exprimées selon les recommandations ICRU, étaient de :

- 50 à 56 Gy classiquement dans le néopharynx (lit tumoral), et 66 Gy en cas de tumeur pT4 avec extension locorégionale massive, ou de résections R1 avec recoups positives ;
- 66 Gy au niveau d'aires ganglionnaires pN+R+ ;
- 50 à 56 Gy au niveau d'aires ganglionnaires pN0 et pN+R- ;
- 45 à 50 Gy au niveau des creux sus-claviculaires et du trachéostome (ce dernier a été systématiquement traité).

Un TDM cervico-facial à visée dosimétrique a été systématiquement réalisé pour chaque patient en position de traitement. Sur les coupes tomодensitométriques, les volumes cibles et la moelle épinière ont été systématiquement contourés. Les études dosimétriques 3D permettaient de contrôler la dose maximale reçue par la moelle épinière, mais également d'adapter la balistique des traitements, d'adapter l'énergie des rayonnements, d'adapter la filtration éventuelle des différents faisceaux d'irradiation, afin d'optimiser la couverture des volumes cibles tout en tentant de minimiser l'hétérogénéité de la dose à l'intérieur de ces derniers. Les plans de traitement n'ont été validés que si la dose maximale reçue par la moelle épinière était < 45 Gy, et que la distribution de la dose obéissait aux critères de qualité ICRU.

### *Chirurgie radicale pharyngo-laryngée*

En cas de mauvaise réponse à la chimiothérapie d'induction, une chirurgie radicale était proposée. Elle devait avoir lieu si possible dans les quatre semaines qui suivaient la dernière cure de chimiothérapie et comprenait :

- une laryngectomie totale, complétée d'une pharyngectomie en cas d'envahissement tumoral de l'hypopharynx ;
- un évidement ganglionnaire cervical systématique. Selon la topographie de la tumeur initiale le stade ganglionnaire N initial et les constatations per-opératoires, le curage pouvait être uni ou bilatéral, radical ou radical modifié. Au minimum, un curage des aires ganglionnaires IIa (sous-digastrique), IIb (rétrospinal), III (jugulo-carotidiens moyens), et IV (jugulo-carotidiens inférieurs) a été réalisés. Par ailleurs, dans les cas où la lésion atteignait le bas du sinus piriforme ou lysait le cartilage thyroïde, le lobe thyroïdien homolatéral à la lésion a été reséqué en monobloc avec la pièce de curage cervical ;
- La pose d'un implant phonatoire (*shunt* trachéo-œsophagien) lorsque les conditions opératoires le permettaient, afin de permettre une réhabilitation vocale post-opératoire. Ce type d'implant a été employé au CHU de Nantes à partir de 1994.

À la suite de la chirurgie, une fois la cicatrisation acquise, les patients pouvaient débiter la radiothérapie externe, selon les modalités décrites précédemment.

Par ailleurs, une chirurgie dite « de rattrapage » a été proposée à l'issue de la radio-chimiothérapie dans deux circonstances : en cas de poursuite évolutive tumorale ou, après une rémission initiale lorsqu'il existait une récurrence locorégionale. Parce qu'elle était réalisée en territoire irradié, cette chirurgie de rattrapage comprenait si possible, en plus du geste sur le lit tumoral et l'évidement ganglionnaire, la confection d'un lambeau pédiculé myo-pectoral de couverture. Ce dernier était réalisé, selon des possibilités chirurgicales, pour faciliter la cicatrisation, prévenir la survenue de pharyngostomes, et diminuer les risques de rupture carotidienne.

### *Méthodologie des analyses statistiques*

Cette étude est une analyse rétrospective monocentrique des résultats tant carcinologiques que fonctionnels de la stratégie de préservation laryngée par chimiothérapie d'induction chez les patients porteurs de cancers pharyngo-laryngés localement avancés. Ainsi, pour tous les patients inclus dans l'analyse, les données individuelles ainsi que les caractéristiques des tumeurs ont été intégralement recueillies, de même que les données de compliance, de

tolérance/toxicité et d'efficacité des différents traitements réalisés. À partir de ces données brutes recueillies, des données de survie ont été calculées : survie globale (OS), survie sans récurrence (DFS), survie sans récurrence local (LC) et survie avec larynx fonctionnel (LFS).

Les données de survies ont été calculées à partir du premier jour correspondant à la première cure de chimiothérapie d'induction, en tenant compte des événements suivants :

- survie globale (OS) : décès de toute cause ;
- survie sans récurrence (DFS) : décès de toute cause + récurrences tumorales de toute forme (locorégionale et/ou métastases) ;
- survie sans récurrence locale (LC) : décès de toute cause + récurrences tumorales locales uniquement ;
- survie avec larynx fonctionnel (LFS) : décès de toute cause + chirurgie radicale pharyngo-laryngée pour toute cause + récurrences tumorales locales uniquement + pose d'une trachéotomie définitive + pose d'une gastrostomie définitive.

Pour la détermination des survies sans récurrence (DFS et LC), seuls les patients mis en rémission clinique complète à l'issue de leur traitement seront inclus.

Pour les variables quantitatives, les comparaisons de moyennes entre groupes d'intérêt ont été effectuées :

- soit par le test de Student (ou test de Mann-Whitney en cas de petits effectifs) si seuls 2 groupes ont été comparés ;
- soit par l'analyse de variance (ou test de Kruskal-Wallis en cas de petits effectifs) si plus de 2 groupes ont été comparés.

Pour les variables qualitatives, les comparaisons de fréquences entre groupes d'intérêt ont été effectuées par le test du Chi<sup>2</sup> de Pearson (test exact de Fisher en cas de petits effectifs).

Pour les variables censurées, le calcul de courbes de survies a utilisé la méthode de Kaplan-Meier et la comparaison des courbes de survie entre les groupes d'intérêt a été faite par le test du log-rank.

L'ensemble des tests a été fait en situation bilatérale et la significativité statistique a été fixée à 5 %.

## Résultats

### Caractéristiques des patients et de leur tumeur

Au total, 177 patients ont été retenus. Le *sex ratio* était de 169 hommes (95 %) pour 8 femmes. L'âge moyen au diagnostic était de 57 ans, avec des âges extrêmes allant de 29 à 79 ans, dont 23 patients (13 %) de plus de 70 ans. Tous les patients présentaient un score OMS ≤ 2. Vingt-quatre patients (13,5 %) présentaient une perte de poids >5 % de leur poids habituel.

Toutes les tumeurs correspondaient à des carcinomes épidermoïdes, sauf une qui était un adénocarcinome. Les tumeurs prenaient leur origine dans plus de 2/3 des cas au niveau de l'hypopharynx (n=65, 36,5 %) et/ou la margelle laryngée (n=60, 34 %). Plus de 90 % des patients étaient porteurs d'un cancer pharyngo-laryngé de stade III ou IV (*Tableau I*).

**Tableau I.** Répartition des tumeurs selon le statut T et N.

	N0	N1	N2a	N2b	N2c	N3	Total
<b>T2</b>	15	6	4	5	3	3	<b>36</b>
<b>T3</b>	45	31	12	13	10	6	<b>117</b>
<b>T4</b>	3	7	4	4	6	0	<b>24</b>
Total	<b>63</b>	<b>44</b>	<b>20</b>	<b>22</b>	<b>19</b>	<b>9</b>	<u><b>177</b></u>



### **Chimiothérapie d'induction**

Sur les 177 patients, 153 (86,5 %) ont été traités par l'association Cisplatine-5FU, et 24 par l'association Carboplatine-5FU. Les deux toxicités chimio-induites les plus fréquemment rapportées ont été l'asthénie et les nausées-vomissements, mais elles n'ont été que peu limitantes (grade III  $\leq$  5 %). Les toxicités réellement limitantes ont été hématologiques (neutropénie et/ou thrombopénie chimio-induites) et muqueuses (mucites et/ou diarrhées). L'ensemble des toxicités de grade  $\geq$  3 induites par la chimiothérapie d'induction sont résumées dans la *Figure 1*.

Sur les 177 patients qui ont débuté leur chimiothérapie d'induction, 68 (38,4 %) ont présenté en cours de traitement au mois une toxicité chimio-induite de grade  $\geq$  3.

#### **Toxicité hématologique de grade $\geq$ 3 : n= 48 (27,1 %)**

- Anémie de grade  $\geq$  3 : n= 8 (4,5 %), dont 1 avec une anémie de grade 4
- Thrombopénie de grade  $\geq$  3 : n= 16 (9 %), dont 2 avec une thrombopénie de grade 4
- Neutropénie de grade  $\geq$  3 : n= 41 (23,2 %), dont 6 avec une neutropénie de grade 4
- et 6 (3,5 %) avec une neutropénie fébrile

#### **Toxicité clinique de grade $\geq$ 3 : n= 32 (18,1 %)**

- Asthénie de grade  $\geq$  3 : n= 8 (4,5 %)
- Nausées-vomissements de grade  $\geq$  3 : n= 7 (<4 %), dont 1 avec des nausées-vomissements de grade 4
- Mucite de grade  $\geq$  3 : n= 13 (7,4 %), dont 1 patient avec mucite de grade 4
- Diarrhée de grade  $\geq$  3 : n= 5
- Déshydratation de grade  $\geq$  3 : n= 3 (liée à des vomissements et/ou des diarrhées de grade  $\geq$  3)
- Infection de grade  $\geq$  3 : n= 9 (5 %), dont 5 de grade 3, 3 de grade 4 et 1 de grade 5
- Insuffisance rénale de grade  $\geq$  3 : n= 5
- Insuffisance coronaire de grade  $\geq$  3 : n= 3 dont 2 épisodes de grade 4
- Hypertension artérielle de grade  $\geq$  3 : n= 2 (liée au protocole d'hyperhydratation)
- Insuffisance cardiaque de grade  $\geq$  3 : n= 1 (liée au protocole d'hyperhydratation)

**Figure 1.** Synthèse concernant les toxicités chimio-induites de grade  $\geq$  3.

La compliance à la chimiothérapie a été satisfaisante puisque 90 % des patients ont reçu le nombre de cures initialement prévu par leur protocole. Néanmoins, des modifications de protocoles ont dû être réalisées chez 67 patients (37,8 %). À noter la survenue de 2 décès toxiques pendant la réalisation de la chimiothérapie d'induction, et 1 retardé juste avant de débiter son traitement conservateur.

### **Réponse à la chimiothérapie d'induction**

Le taux de réponse objective (>50 %) à la chimiothérapie d'induction a été de 76 %, dont 54,3 % de réponse supérieure à 80 % et 24,6 % de réponse clinique complète. Par ailleurs, une reprise de mobilité laryngée a été obtenue pour 71 % des patients (avec pour 45 % d'entre eux, un retour à une mobilité laryngée strictement normale). Ainsi, au total près de 60 % des patients (n= 104/175) ont été considérés comme « bons répondeurs » à la chimiothérapie d'induction (*Figure 2*).

À noter que parmi les 40 %, « mauvais répondeurs » à la chimiothérapie d'induction, 5 % étaient en situation de poursuite évolutive (n= 9/175).



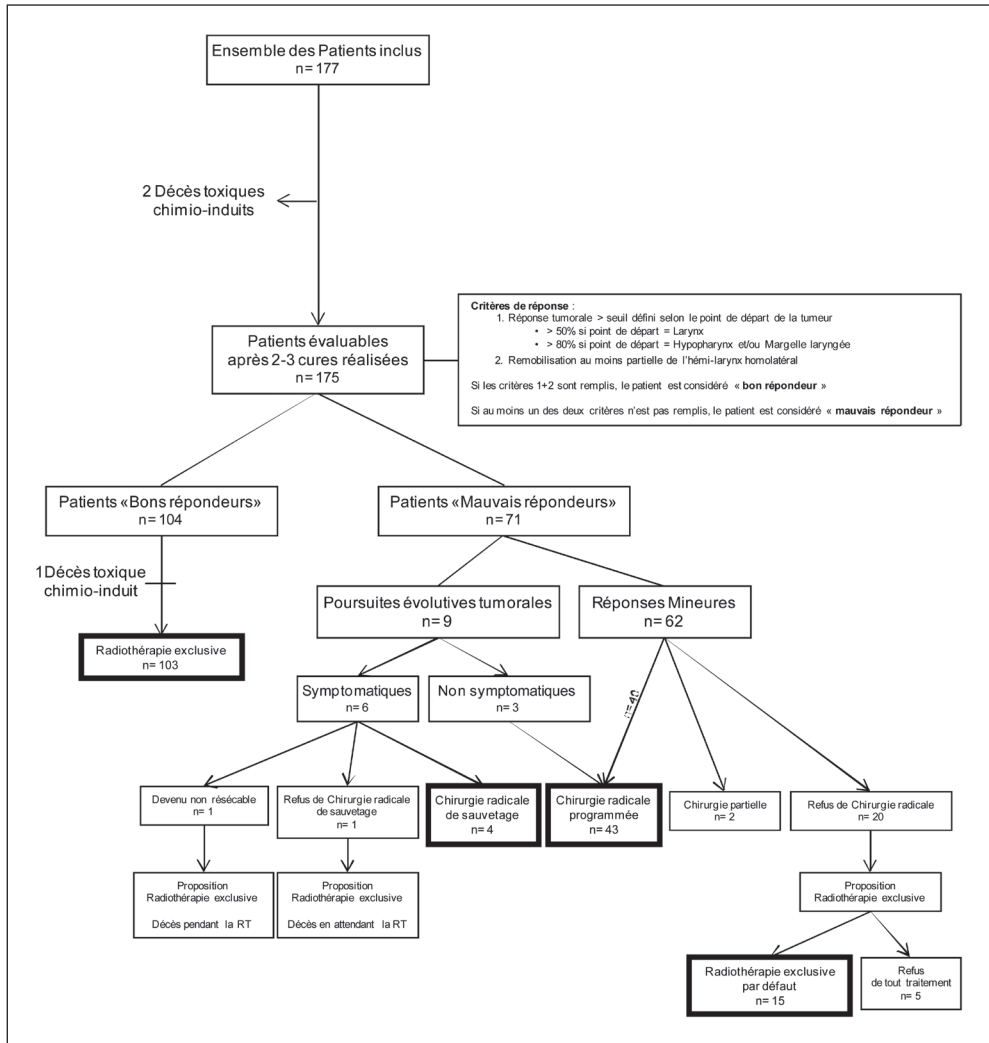


Figure 2. Diagramme CONSORT.

Dans notre série, aucun facteur prédictif pertinent de réponse tumorale à la chimiothérapie n'a été mis en évidence. En revanche, la probabilité de remobilisation du laryngée a été significativement diminuée lorsque, en début de prise en charge, le patient présentait les facteurs de risque suivants (analyse univariée) :

- OMS  $\geq 1$  ( $P=0,006$ ) ;
- amaigrissement  $> 1$  % ( $p=0,032$ ) ;
- taux d'hémoglobine  $< 14$  g/dl ( $p=0,038$ ) ;
- trachéotomie initiale pour dyspnée ( $p<0,001$ ), dans ce cas la probabilité d'être considéré bon répondeur est inférieure à un  $\frac{1}{3}$ .

**Traitement conservateur par radiothérapie externe exclusive pour bonne réponse à la chimiothérapie d'induction**

Parmi les 104 patients éligibles pour le traitement conservateur, 103 ont débuté leur traitement radiothérapique. En effet, un patient est décédé avant de débuter son traitement de complications liées à des toxicités chimio-induites.

Le traitement a débuté au décours de la dernière cure de chimiothérapie d'induction après un délai moyen de 29 jours (écart-type :  $\pm 18$  jours), et avec des extrêmes allant de 2 à 146 jours. L'étalement moyen du traitement radiothérapique a été de 53 jours (écart-type :  $\pm 4$  jours), et avec des extrêmes allant de 46 à 65 jours.

Les données concernant les toxicités radio-induites aiguës sont résumées dans le *Tableau II*.

**Tableau II.** Données de toxicité de la RTE réalisée dans le cadre d'un traitement conservateur, suite à une bonne réponse à la chimiothérapie d'induction.

Épidermite	Grade 1 : n= 14 Grade 2 : n= 70 Grade 3 : n= 19
Mucite	Grade 2 : n= 23 Grade 3 : n= 80
Perte de poids sur le temps du traitement	< 1% du poids de forme : n= 50 1 à 5% du poids de forme : n= 26 5 à 10% du poids de forme : n= 23 > 10 % du poids de forme : n= 4
Recours à un traitement antalgique de palier III	n= 34
Recours à une nutrition artificielle	n= 6 4 par sonde naso-gastrique 2 par nutrition parentérale
Hospitalisation pour toxicité radio-induite	n= 2

Sur les 103 traitements radiothérapiques débutés, 94 (91,3 %) ont pu être menés à terme à pleine dose et sans interruption. Les données de compliance à la radiothérapie sont résumées dans le *Figure 3*.

**Traitement radical pharyngo-laryngé pour mauvaise réponse à la chimiothérapie d'induction**

Sur les 71 patients « mauvais répondeurs » à la chimiothérapie d'induction, 68 se sont vus proposer une chirurgie radicale pharyngo-laryngée, 47 l'ont acceptée et 21 l'ont refusée (31 %). L'intervention chirurgicale a été réalisée en moyenne dans les 30 jours qui ont suivis

### 103 traitements radiothérapeutiques débutés

- **94 (91,3%) ont été menés à terme, sans interruption et à pleine dose.**
- **9 ont été interrompus** (dont 3 ≥ 10j).
  - 8 ont été interrompus transitoirement, mais une fois le traitement repris, il a été poursuivi jusqu'à son terme sans nouvelle interruption, avec une dose totale délivrée = 100 % de la dose prescrite.
  - 1 a été interrompu définitivement à la dose de 68 Gy (97% de la dose prescrite) malgré une interruption de 10j en cours de traitement.

#### Causes d'interruption

- Réparation et/ou Maintenance de l'appareil de traitement : n= 4
- Epithélite grade 3 : n= 2
- Mucite grade 3 avec AEG et amaigrissement : n= 2
- Pneumopathie d'inhalation sur fausses-routes itératives : n= 1

**Figure 3.** Compliance à la RTE réalisée dans le cadre d'un traitement conservateur, suite à une bonne réponse à la chimiothérapie d'induction.

la fin de la chimiothérapie d'induction (écart type  $\pm$  22 jours), avec des extrêmes allant de 5 à 150 jours. 23 patients ont été traités par laryngectomie totale, 24 patients ont été traités par pharyngo-laryngectomie totale. Seuls 2 patients n'ont pas eu d'évident ganglionnaire cervical en raison d'un état général faisant contre-indiquer (pour raison anesthésique) la réalisation du curage en plus du geste chirurgical pharyngo-laryngé. 18 patients (38,3 %) ont bénéficié de la mise en place d'un implant phonatoire de type PROVOX. La durée moyenne d'hospitalisation a été de 16 jours (écart-type  $\pm$  8 jours), avec des extrêmes allant de 8 à 52 jours. 17 patients (36,2 %) ont présenté des complications post-opératoires, et 1 patient en est décédé. A l'analyse anatomo-pathologique des pièces opératoires, 2 patients (4,2 %) étaient en situation d'exérèse R1 après l'analyse histologique des berges de résection, et 26 (57,8 %) présentaient un envahissement ganglionnaire tumoral post-chimiothérapie d'induction, dont 17 (37,8 %) avec rupture capsulaire.

Parmi les 47 patients traités par chirurgie radicale pharyngo-laryngée, 46 ont complété leur traitement par une radiothérapie post-opératoire, l'un des patients opérés étant décédé de complications post-opératoires. Le traitement radiothérapeutique a débuté au décours de la chirurgie, après obtention d'une cicatrisation complète, avec un délai moyen de 54 jours (écart-type :  $\pm$  20 jours) par rapport à l'intervention chirurgicale, avec des extrêmes allant de 27 à 127 jours.

#### **Données de suivi**

Les données ont été pour la dernière fois actualisées le 01/08/2010. Sur la population globale de l'étude, le suivi moyen a été de 5 ans et 3 mois, avec un suivi médian de 3 ans et 8 mois.

#### **Survie globale**

Sur les 177 patients inclus dans l'étude, 153 (86,5 %) sont décédés. Les deux causes les plus fréquentes de décès ont été la survenue d'une récurrence locorégionale (20,3 %) et

la survenue d'un cancer broncho-pulmonaire (17,6 %). Nous rappelons que 3 patients sont décédés de complications liées à des toxicités chimio-induites. Les causes de décès, ainsi que leurs fréquences respectives, sont détaillées dans le *Tableau III*.

**Tableau III.** Synthèse des causes de décès (n= 153) pour l'ensemble de la population d'étude.

<p><b>Décès en rapport avec l'évolution du cancer pharyngo-laryngé</b> n= 65 (42,5%)</p>	<p>Poursuite évolutive tumorale : n= 13</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 11 à cause d'un refus dans les traitements proposés</li> <li>• 2 pendant la RT mais alors qu'ils étaient déjà en situation de poursuite évolutive sous chimiothérapie</li> </ul> <p><b>Récidive locorégionale</b> : n= 31 (20,3%) Évolution métastatique : n= 21 (13,7%)</p>
<p>Décès en rapport avec une 2<sup>e</sup> localisation cancéreuse au niveau de la sphère ORL n= 8 (5,2%)</p>	
<p>Décès en rapport avec des complications des différents traitements proposés n= 5</p>	<p>Toxicités chimio-induites : n= 3 Complications post-opératoires au décours d'une PLT : n=1 Sarcome radio-induit de l'œsophage : n= 1</p>
<p>Décès du fait de troubles de déglutition avec fausses-routes à répétitions, responsables de complications respiratoires n= 8 (5,2%)</p>	<p>Troubles de déglutition radio-induits : n= 5 Troubles de déglutition post-AVC : n= 2 Troubles de déglutition d'origine mixte : n= 1</p>
<p>Décès en rapport avec un cancer tabac et/ou OH induit n= 30 (19,6%)</p>	<p><b>Cancer broncho-pulmonaire</b> : n= 27 (17,6%) Cancer de l'œsophage : n= 3</p>
<p>Décès en rapport avec un arrêt cardio-respiratoire sur IDM massif : n= 7</p>	
<p>Hémorragie digestive sur rupture de varices oesophagiennes : n= 1</p>	
<p>Décès en rapport avec un cancer non lié au tabac ou à l'alcool : n= 9</p>	
<p>Décès de cause autre n= 4</p>	
<p>Décès de cause inconnue : n= 16</p>	

La survie globale médiane pour l'ensemble de la population d'étude est de 44 mois, avec des taux de survie estimés à 2 ans, 3 ans et 5 ans de respectivement 65 %, 55,4 % et 40,1 % (IC 95 % = 32,9-47,2) (*Figure 4*).

Parmi tous les facteurs étudiés, les seuls ayant influencé significativement la survie globale sont :

- l'état général initial, avec un impact négatif d'un score OMS>1 ( $p=0,026$  ; HR = 3,07 avec IC 95 % = 1,33- 7,07) ;
- le taux d'hémoglobine initial, avec un impact négatif d'un taux < 12 g/dL ( $p=0,031$ ) ;
- la topographie tumorale ( $p=0,028$ ), avec une survie significativement meilleure chez les patients dont la tumeur avait pour point de départ le larynx comparativement aux

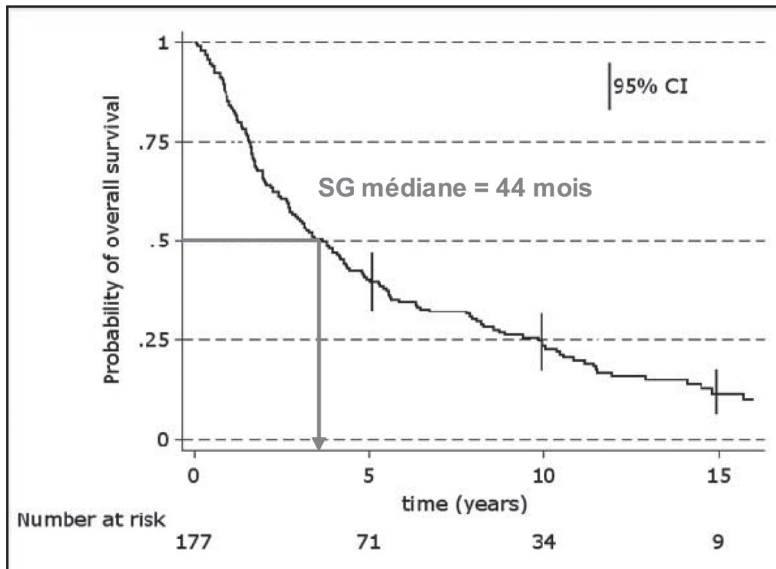


Figure 4. Courbe de survie globale.

patients dont la tumeur avait pour point de départ l'hypopharynx et/ou la margelle laryngée ( $p=0,04$ ) ;

- le statut N initial, avec un impact négatif d'un statut  $N > 1$  ( $p < 10^{-5}$ ), les patients N0 et N1 ayant une survie globale non significativement différente.

Les patients mauvais répondeurs traités par radiothérapie pour refus de la chirurgie radicale pharyngo-laryngée ont un mauvais pronostic, avec une médiane de survie inférieure à 30 mois. En revanche, la survie des patients mauvais répondeurs traités par chirurgie radicale et radiothérapie post-opératoire est statistiquement comparable à celle des patients bons répondeurs traités de façon conservatrice par radiothérapie (Tableau IV). Ainsi, le pronostic des patients mauvais répondeurs à la chimiothérapie d'induction n'est pas plus péjoratif que

Tableau IV. Détails des données de survie globale.

	Population globale		RT Bonne réponse à la CT d'induction		PLT + RT post-op Mauvaise réponse à la CT d'induction		RT Mauvaise réponse à la CT d'induction Car Refus Chir	
	OS	IC 95%	OS	IC 95%	OS	IC 95%	OS	IC 95%
2 ans	65%	57,5 - 71,5	73,8%	64,1 - 81,2	61,7%	46,3 - 73,9	55,3%	26,3 - 74,4
3 ans	55,4%	47,7 - 62,3	64,1%	54 - 72,5	51,1%	36,1 - 64,2	40%	16,5 - 62,8
5 ans	40,1%	32,9 - 47,2	47,6%	37,7 - 56,8	38,3%	24,6 - 51,8	13,3%	2,2 - 34,5
10 ans	23,3%	17,2 - 30	26,5%	18,1 - 35,6	23,2%	12 - 36,6	6,7%	0,5 - 26

celui des patients bons répondeurs, sous réserve d'être impérativement traités par chirurgie radicale pharyngo-laryngée.

*Survie sans récurrence*

Parmi les 163 patients évaluable pour cet end-point dans notre population d'étude (14 patients exclus sur 177, car jamais mis en rémission complète), 69 (42,3 %) ont présenté une évolution de leur cancers pharyngo-laryngé : pour 48 patients (29,4 %) au niveau strictement locorégional, pour 15 patients (9,2 %) uniquement à distance sous la forme de métastases, et pour 6 patients (3,7 %) à la fois au niveau locorégional mais aussi à distance sous la forme métastases. Au total, près de 13 % des patients ont présenté une évolution métastatique à distance. Le détail des récurrences est rapporté dans le *Tableau V*.

**Tableau V.** Détails des sites de récurrences selon les sous-populations.

	Récurrence M Uniquement	Récurrence T et/ou N Uniquement	Récurrence M + T et/ou N	Total
Population globale	15 (9,2%)	48 (29,4%)	6 (3,7%)	69 / 163 (42,3%)
RT Bonne réponse à la CT d'induction	9 (8,7%)	32 (31,1%)	5 (4,8%)	46 / 103 (soit 44,6%)
PLT + RT post-op Mauvaise réponse à la CT d'induction	6 (13,6%)	9 (20,4%)	1 (2,3%)	16 / 44 (soit 36,4%)
RT Mauvaise réponse à la CT d'induction Car Refus Chir	X	7 (soit 53,8%)	X	7 / 13 (soit 53,8%)

Les taux de survie sans récurrence estimés à 2 ans, 3 ans et 5 ans sont respectivement de 65,1 %, 62,1 % et 58,8 % (IC 95 % = 56,9-72,1).

Parmi tous les facteurs étudiés, les seuls ayant influencé significativement la survie sans récurrence sont :

- le sevrage tabagique, avec un impact négatif de la poursuite du tabagisme pendant et/ou au décours du traitement ( $p=0,027$ ) ;
- le degré de différenciation de la tumeur, avec une survie sans récurrence significativement meilleure pour les tumeurs bien différenciées par rapport aux tumeurs moyennement ou peu différenciées ( $p=0,011$ ) ;
- le statut N initial, avec un impact négatif d'un statut N >1 ( $p<10^{-4}$ ), les patients N0 et N1 ayant une survie globale non significativement différente.

Concernant la topographie tumorale, la survie sans récurrence des tumeurs ayant pour point de départ le larynx a été meilleure que celles des tumeurs ayant pour point de départ l'hypopharynx ou la margelle laryngée, mais sans que la différence n'atteigne le seuil de significativité ( $P=0,059$ ).

*Survie sans récurrence locale*

Parmi les 163 patients évaluables, 46 (28,2 %) ont présenté une récurrence locale de leur cancer pharyngo-laryngé. Ainsi, le taux de survie sans récurrence locale estimé à 5 ans est de 73,6 % (IC 95 % = 65,4-80,1) si l'on considère l'ensemble de la population de l'étude.

Le seul facteur, parmi tous ceux étudiés, ayant influencé significativement la survie sans récurrence locale a été le sevrage tabagique, avec un impact négatif de la poursuite du tabagisme pendant et/ou au décours du traitement ( $p=0,001$ ).

Le détail des récurrences locales en fonction des sous-populations d'études est rapporté dans le *Tableau VI*.

**Tableau VI.** Détails des récurrences locales selon les sous-populations.

	Récurrence T
Population globale	46 / 163 (28,2%)
RT Bonne réponse à la CT d'induction	31 / 103 (30,1%)
PLT + RT post-op Mauvaise réponse à la CT d'induction	8 / 44 (18,1%)
RT Mauvaise réponse à la CT d'induction Car Refus Chir	7 / 13 (53,8%)

En cas de poursuite évolutive ou une récurrence locale au décours du traitement conservateur, une pharyngo-laryngectomie de rattrapage a été proposée lorsque la lésion était accessible à une chirurgie d'exérèse. Sur les 31 patients ayant présenté une récurrence/poursuite évolutive locale après traitement conservateur, 21 (66 %) ont été traités par pharyngo-laryngectomie de rattrapage, 7 patients dans un contexte de poursuite évolutive, et 14 patients dans un contexte de récurrence locale (> 6 mois après la fin de la radiothérapie). 90 % des chirurgies de rattrapage ont eu lieu dans les 18 mois qui ont suivi la fin de la radiothérapie. 11 patients (52,4 %) ont présenté une ré-évolution locorégionale et 9 patients en sont décédés. 10 (47,6 %) patients ont été contrôlés sur le plan locorégional, mais 3 sont décédés d'une évolution métastatique à distance. Cette chirurgie en territoire irradié est pourvoyeuse de complications post-opératoires (48 % de fistules), mais au total elle a permis d'assurer un contrôle locorégional chez 1 patient sur 2, avec une survie à 5 ans estimée à 30 %.

### Survie avec larynx fonctionnel

Sur les 177 patients inclus dans l'étude, 107 patients sont en situation de rémission complète et avec un larynx conservé sur le plan anatomique trois mois après la fin du traitement par radiothérapie. Si l'on exclut les patients traités par radiothérapie exclusive du fait d'un refus de la chirurgie radicale pharyngo-laryngée malgré une mauvaise réponse à la chimiothérapie d'induction, le taux de préservation laryngée à trois mois post-traitement est de 53,7 % (n= 95/177).

Tous patients confondus, les taux de survie avec larynx fonctionnel (Figure 5) estimé à 1 an, 2 ans, 5 ans sont respectivement de 56 % (IC 95 % = 48,3-63), 46,4 % (IC 95 % = 38,7-53,8) et 41,5 % (IC 95 % = 33,3-48,6).

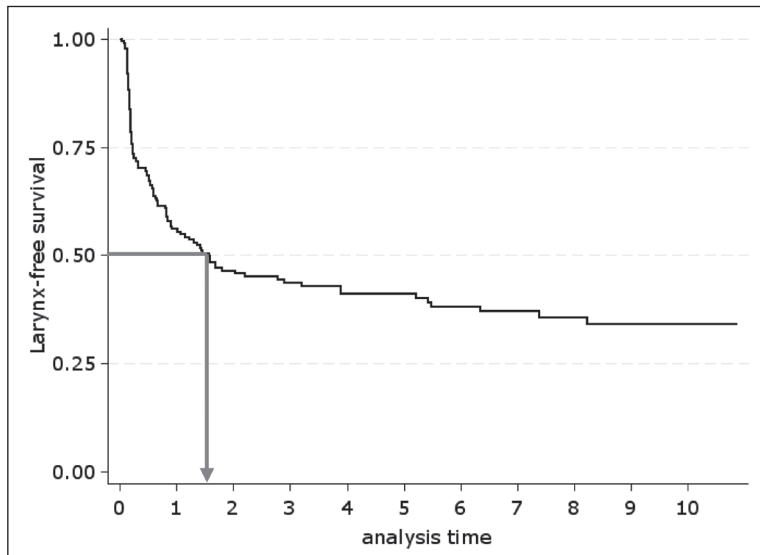


Figure 5. Courbe de LFS sur l'ensemble de la population d'étude.

Dans la sous-population des patients traités par radiothérapie à but conservateur, nous avons cherché à identifier des facteurs prédictifs de conservation de la fonction laryngée en plus de la conservation anatomique de l'organe. Parmi tous, les facteurs étudiés, les seuls à avoir influencé significativement la survie avec larynx fonctionnel, en analyse univariée, ont été :

- Le sevrage tabagique, avec un impact négatif de la poursuite du tabagisme pendant et/ou au décours du traitement ( $p=0,019$ )
- La réponse à la chimiothérapie d'induction, tant au niveau du lit tumoral pharyngo-laryngé ( $p=0,009$ ) que ganglionnaire ( $p=0,021$ ), et plus la réponse est importante, plus la survie sans récurrence avec larynx fonctionnel est améliorée.

À l'inverse, les facteurs suivants n'ont eu aucune influence significative sur la survie sans récurrence : l'âge du patient (même > 70ans), le sexe, l'état général initial (score OMS), le taux d'hémoglobine initial, une perte de poids initiale (même >10 % du poids de forme), le sevrage de la consommation de d'alcool, un terrain polyvasculaire, l'aspect macroscopique de la tumeur, l'importance de l'extension locale initiale (même une atteinte bilatérale), le statut N initial, le degré de mobilité initiale de l'hémilarynx homolatéral (normale *versus* diminuée *versus* abolie), ainsi que le degré de remobilisation de l'hémilarynx homolatéral après chimiothérapie d'induction (pas de différence significative entre un larynx ayant retrouvé



une mobilité strictement normale et un larynx dont la mobilité reste diminuée à l'issue de la chimiothérapie)...

## **Synthèse**

Cette étude rétrospective entre dans le cadre d'une démarche d'évaluation des pratiques et d'une recherche d'optimisation des traitements. Suite aux publications du début des années 1990 [4, 5, 8], le traitement standard des patients porteurs de cancer localement avancés du pharyngo-larynx a changé. Le nouveau standard thérapeutique a consisté à proposer pour les patients non accessibles à une chirurgie partielle pharyngo-laryngée mais éligibles pour une pharyngo-laryngectomie totale, une stratégie de préservation laryngée en débutant le traitement par une chimiothérapie d'induction à base de sel de platine et de 5-FU. Dès la publication des résultats de ces études, l'équipe de cancérologie cervico-faciale de Nantes a intégré ce nouveau standard dans sa pratique quotidienne. Le protocole de chimiothérapie a été adapté à la pratique locale [6, 7] et des critères décisionnels ont été définis, notamment les objectifs de réponse tumorale à la chimiothérapie d'induction rendant les patients éligibles pour un traitement conservateur par radiothérapie exclusive. Sur ce point, les études disponibles à l'époque étaient disparates [4, 5, 9], des choix ont donc été fait et des partis pris locaux ont été adoptés.

Les résultats des analyses réalisées sur notre population d'étude permettent de tirer un certain nombre d'enseignements :

- Nos critères de bonne réponse à la chimiothérapie d'induction, semblent valides puisque nos résultats carcinologique sont comparables à ceux des essais et séries publiés [4, 5, 8,10, 11-17].
- Notre stratégie de préservation laryngée n'altère pas les probabilités de survie, si l'on respecte strictement les critères d'éligibilité des patients pour le traitement conservateur : les patients mauvais répondeurs doivent être opérés. Il est donc indispensable, avant de proposer une stratégie de préservation laryngée par chimiothérapie d'induction, d'obtenir le consentement du patient au plan personnalisé de soins imposant une chirurgie radicale pharyngo-laryngée en cas de mauvaise réponse à la chimiothérapie d'induction. Si le patient est d'emblée réticent à toute chirurgie radicale, il convient de lui proposer une autre stratégie de préservation.
- La stratégie de préservation est bien valide pour toutes les sous-localisations du pharyngo-larynx, puisqu'avec notre population de patients porteurs à la fois de cancers du larynx, de la margelle laryngée et de l'hypopharynx, nos résultats carcinologiques sont comparables à ceux des essais portant sur des populations plus sélectionnées (même si, semble-t-il, le pronostic global des patients est meilleur pour les patients porteurs de cancers ayant pour point de départ le larynx).
- Toutes les classes d'âges bénéficient de la stratégie, sous réserve d'un état général satisfaisant.
- Une évaluation complète de l'état général, de l'état nutritionnel et des co-morbidités est indispensable pour décider si un patient donné est un bon candidat pour une stratégie de préservation laryngée par chimiothérapie d'induction.
- Pour les patients porteurs d'un envahissement ganglionnaire important N2-N3, compte tenu du risque d'atteinte métastatique synchrone, il convient de réaliser un bilan d'extension complet, comprenant éventuellement un TEP-Scan, avant de statuer sur la stratégie thérapeutique à adopter.
- Pour les patients non sevrés de leur consommation tabagique, il convient de les inciter à un sevrage, et de leur proposer une consultation de tabacologie afin d'obtenir un sevrage efficient.
- Le bénéfice net de notre stratégie de préservation laryngée est un taux de survie avec larynx fonctionnel à 5 ans de 40 à 45 %.

## Perspectives

Depuis les essais princeps des années 1990, 3 grands essais randomisés ont été réalisés [13, 14, 17] et les résultats ont permis de positionner le schéma TPF comme la chimiothérapie standard pour les associations de radio-chimiothérapie séquentielle avec chimiothérapie d'induction. En effet, ce schéma TPF offre, comparativement au schéma classique Cisplatine-5FU, à la fois un meilleur rapport efficacité/tolérance, un meilleur taux de réponse, un taux préservation laryngée significativement augmenté, et un gain de survie globale.

Mais dans le même temps, suite aux résultats de la méta-analyse MACH-NC publiée initialement en 2000 [18] (réactualisé en 2007 [19] puis 2009 [20]), ainsi que ceux de l'essai RTOG 91-11 publiés en initialement en 2003 [21] (et réactualisé récemment [22]), le traitement standard aux États-Unis des cancers localement avancés de la sphère ORL a été à nouveau bousculé, au profit de la radio-chimiothérapie concomitante, avec l'argument scientifique qu'elle apportait à la fois des bénéfices carcinologiques en terme de survie et un taux de préservation laryngée significativement supérieur par rapport au schéma séquentiel avec chimiothérapie d'induction. Néanmoins, en Europe, le schéma séquentiel garde toujours beaucoup de partisans, à la fois pour des raisons de pragmatisme médical, mais aussi compte tenu de toxicités aiguës et tardives nettement augmentées avec les associations de radio-chimiothérapie concomitante [21-23].

Ainsi en 2013, deux options thérapeutiques standards sont possibles dans le cadre d'une stratégie de préservation laryngée, soit une radio-chimiothérapie séquentielle avec une chimiothérapie d'induction par TPF, soit une radio-chimiothérapie concomitante à base de sel de platine. Ces traitements sont encore récents, ils ont émergé dans la dernière décennie, et on manque encore de recul pour évaluer la toxicité tardive qu'ils génèrent. La recherche d'un taux de réponse toujours plus important, pourrait finir par faire basculer la balance bénéfice/risque. De plus en plus de données sont publiées concernant la morbidité à moyen terme des associations de radio-chimiothérapie concomitante au niveau des voies aérodigestives supérieures [23, 24-29, 30-32]. L'objectif des stratégies de préservation laryngée étant non seulement de conserver l'intégrité anatomique du larynx mais également son intégrité fonctionnelle, les nouveaux essais thérapeutiques à venir devront donc, pour aboutir à un changement de standard thérapeutique, démontrer qu'ils permettent d'obtenir un taux de conservation du larynx amélioré sans pour autant dégrader la qualité de la déglutition et/ou de la voix, qui participent à la qualité de vie des patients au quotidien. Pour cela, le développement d'outils d'évaluation (uniformisés, standardisés et validés en plusieurs langues) va être indispensable pour pouvoir rapporter de manière objective des données fonctionnelles (phonation, déglutition, qualité de vie) spécifiquement chez les patients porteurs de cancer du pharyngo-larynx.

## Références

1. Aupérin A, Hill C. Épidémiologie des carcinomes des voies aérodigestives supérieures. *Cancer Radiother* 2005 ; 9 : 1-7.
2. Morinière S. Épidémiologie des carcinomes des voies aérodigestives supérieures. *Rev Prat* 2006 ; 56 : 1637-41.
3. Cojocariu OM, Hugué F, Lefevre M, Périé S. Facteurs pronostiques et prédictifs des cancers des voies aérodigestives supérieures. *Bull Cancer* 2009 ; 96 : 369-78.
4. The Department of Veterans Affairs laryngeal cancer study group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 1685-90.
5. Lefevbre JL, Chevalier D, Luboinski B, Kirkpatrick A, Collette L, Sahnoud T. Larynx preservation in pyriform sinus cancer : preliminary results of a European organization for research and treatment

- of cancer phase III trial. EORTC head and neck cancer cooperative group. *J Natl Cancer Inst* 1996 ; 88 : 890-9.
6. Fety R, Rolland F, Barberi-Heyob M, Merlin JL, Conroy T, Hardouin A, *et al.* Clinical randomized study of 5FU monitoring versus standard dose in patients with head and neck cancer : preliminary results. *Anticancer Res* 1994 ; 14 : 2347-52.
  7. Fety R, Rolland F, Barberi-Heyob M, Hardouin A, Campion L, Conroy T, *et al.* Clinical impact of pharmacokinetically-guided dose adaptation of 5-fluorouracil : results from a multicentric randomized trial in patients with locally advanced head and neck carcinomas. *Clin Cancer Res* 1998 ; 4 : 2039-45.
  8. Spaulding MB, Fischer SG, Wolf GT. Tumor response, toxicity, and survival after neoadjuvant organ-preserving chemotherapy for advanced laryngeal carcinoma. The Department of Veterans Affairs cooperative laryngeal cancer study group. *J Clin Oncol* 1994 ; 12 : 1592-9.
  9. Richard JM, Sancho-Garnier H, Pessey JJ, Luboinski B, Lefebvre JL, Dehesdin D, *et al.* Randomized trial of induction chemotherapy in larynx carcinoma. *Oral Oncol* 1998 ; 34 : 224-8.
  10. Hong WK, Lippman SM, Wolf GT. Recent advances in head and neck cancer. Larynx preservation and cancer chemoprevention : the seventeenth annual Richard and Hinda Rosenthal Foundation award lecture. *Cancer Res* 1993 ; 53 : 5113-20.
  11. Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, Traissac L, Andry G, De Raucourt D, *et al.* Is laryngeal preservation (LP) with induction chemotherapy (ICT) safe in the treatment of hypopharyngeal SCC ? Final results of the phase III EORTC 24891 trial. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 5531.
  12. Lefebvre JL, Andry G, Chevalier D, Luboinski B, Collette L, Traissac L, *et al.* Laryngeal preservation with induction chemotherapy for hypopharyngeal squamous cell carcinoma : 10-year results of EORTC trial 24891. *Ann Oncol* 2012 ; 23 : 2708-14.
  13. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, *et al.* Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 1695-704.
  14. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, Mickiewicz E, Winquist E, Gorbounova V, *et al.* Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 1705-15.
  15. Posner MR, Norris CM, Wirth LJ, Shin DM, Cullen KJ, Winquist EW, *et al.* Sequential therapy for the locally advanced larynx and hypopharynx cancer subgroup in TAX 324 : survival, surgery, and organ preservation. *Ann Oncol* 2009 ; 20 : 921-7.
  16. Lorch JH, Goloubeva O, Haddad RI, Cullen K, Sarlis N, Tishler R, *et al.* Induction chemotherapy with cisplatin and fluorouracil alone or in combination with docetaxel in locally advanced squamous-cell cancer of the head and neck : long-term results of the TAX 324 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2011 ; 12 : 153-9.
  17. Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, Sire C, Tuchais C, Tortochaux J, *et al.* Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. *J Natl Cancer Inst* 2009 ; 101 : 498-506.
  18. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designé L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma : three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC collaborative group. Meta-analysis of chemotherapy on head and neck cancer. *Lancet* 2000 ; 355 : 949-55.
  19. Pignon JP, Le Maître A, Bourhis J. Meta-analyses of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC) : an update. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 69 : S112-4.
  20. Pignon JP, Le Maître A, Maillard E, Bourhis J. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC) : an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol* 2009 ; 92 : 4-14.
  21. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, *et al.* Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 2091-8.
  22. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, Maor MH, Goepfert H, Pajak TF, *et al.* Long-term results of RTOG 91-11 : a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. *J Clin Oncol* 2013 ; 31 : 845-52.

23. Machtay M, Moughan J, Trotti A, Garden AS, Weber RS, Cooper JS, *et al.* Factors associated with severe late toxicity after concurrent chemoradiation for locally advanced head and neck cancer : an RTOG analysis. *J Clin Oncol* 2008 ; 26 : 3582-9.
24. Nguyen NP, Sallah S, Karlsson U, Antoine JE. Combined chemotherapy and radiation therapy for head and neck malignancies : quality of life issues. *Cancer* 2002 ; 94 : 1131-41.
25. Samlan RA, Webster KT. Swallowing and speech therapy after definitive treatment for laryngeal cancer. *Otolaryngol Clin North Am* 2002 ; 35 : 1115-33.
26. Mittal BB, Pauloski BR, Haraf DJ, Pelzer HJ, Argiris A, Vokes EE, *et al.* Swallowing dysfunction. Preventative and rehabilitation strategies in patients with head-and-neck cancers treated with surgery, radiotherapy, and chemotherapy : a critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 ; 57 : 1219-30.
27. Nguyen NP, Moltz CC, Frank C, Vos P, Smith HJ, Karlsson U, *et al.* Dysphagia following chemoradiation for locally advanced head and neck cancer. *Ann Oncol* 2004 ; 15 : 383-8.
28. Rieger JM, Zalmanowitz JG, Wolfaardt JF. Functional outcomes after organ preservation treatment in head and neck cancer : a critical review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006 ; 35 : 581-7.
29. Rosenthal DI, Lewin JS, Eisbruch A. Prevention and treatment of dysphagia and aspiration after chemoradiation for head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 2636-43.
30. Martino R, Ringash J. Evaluation of quality of life and organ function in head and neck squamous cell carcinoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008 ; 22 : 1239-56.
31. Manikantan K, Khode S, Sayed SI, Roe J, Nutting CM, Rhys-Evans P, *et al.* Dysphagia in head and neck cancer. *Cancer Treat Rev* 2009 ; 35 : 724-32.
32. Murphy BA, Gilbert J. Dysphagia in head and neck cancer patients treated with radiation : assessment, sequelae, and rehabilitation. *Semin Radiat Oncol* 2009 ; 19 : 35-42.

# **Radiothérapie exclusive des carcinomes épidermoïdes du sinus piriforme**

## **Résultats des patients traités à l'Institut Gustave Roussy de 1990 à 2006**

Pierre BLANCHARD<sup>1</sup>, Yungan TAO<sup>1</sup>, Ovidiu VERESEZAN<sup>1</sup>, Antoine LUSINCHI<sup>1</sup>, Anne-Marie LE RIDANT<sup>2</sup>, Stéphane TEMAM<sup>2</sup>, François JANOT<sup>2</sup>, Nicolas DALY-SCHVEITZER<sup>1</sup>, Jean BOURHIS<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Département de Radiothérapie, <sup>2</sup>Département de Chirurgie cervico-faciale, Institut Gustave Roussy, 39, rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif, France  
[janot@igr.fr](mailto:janot@igr.fr)*

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'efficacité et les facteurs pronostiques chez les patients atteints de carcinome épidermoïde du sinus piriforme et traités par radiothérapie. En effet, deux stratégies de préservation non chirurgicale existent : la chimiothérapie d'induction suivie, en cas de bonne réponse, par une radiothérapie, ou la chimioradiothérapie concomitante d'emblée. Dans les cancers du larynx, l'essai RTOG 91-11 a conclu en faveur de la chimioradiothérapie concomitante sur le plan de la survie sans laryngectomie, mais en montrant récemment une absence de différence en terme de survie globale, et une surmortalité non liée au cancer dans le bras chimioradiothérapie. Aucune analyse de ce type n'existe pour les cancers du sinus piriforme, dont le risque métastatique élevé pourrait faire pencher la balance en faveur de la chimiothérapie d'induction. L'analyse des résultats thérapeutiques en vie réelle reste donc parfaitement d'actualité.

### **Méthodes**

L'ensemble des patients traités de manière conservatrice par radiothérapie à l'Institut Gustave Roussy de 1990 à 2006 ont été inclus. Les caractéristiques démographiques des patients et la description des tumeurs sont décrits dans le *Tableau I*. Les types de traitements et leur toxicité aiguë sont décrits dans le *Tableau II*. L'analyse statistique a été conduite avec le logiciel SAS, version 9.1 (SAS Inc, United States). Les taux de survie ont été calculés avec la méthode de Kaplan-Meier et comparés avec le test du log-rank. Le modèle de Cox a été utilisé pour les analyses multivariées.

**Tableau I.** Caractéristiques des patients.

		<b>n (%)</b>
<b>Sexe</b>	Homme	231 (93)
	Femme	18 (7)
<b>Âge (ans)</b>	≤50	52 (21)
	51-60	87 (35)
	61-70	78 (31)
	>70	32 (13)
<b>Comorbidités</b>	aucune	102 (41)
	cardiovasculaire	97 (39)
	respiratoire	35 (14)
	cirrhose	19 (8)
	rénale	5 (2)
	autre	48 (19)
<b>Stade T</b>	T1	33 (13)
	T2	74 (30)
	T3	87 (35)
	T4	55 (22)
<b>Stade N</b>	N0	65 (26)
	N1	39 (16)
	N2A	21 (8)
	N2B	36 (14)
	N2C	24 (10)
	N3	64 (26)
<b>Stade global</b>	I-II	40 (16)
	III	48 (19)
	IVa	97 (39)
	IVb	64 (26)

## Résultats

Au total 123 patients (49 %) ont présenté une rechute, dont 81 % dans les 2 premières années de suivi. Et 96 % dans les 5 premières années. La plupart des rechutes étaient au niveau locorégional (local : 34 ; régional : 30 ; local + régional : 34). 42 patients ont présenté une rechute métastatique (17 %), dont seulement 25 avaient uniquement une rechute métastatique.

Le contrôle local à 5 ans était de 68 % (IC 95 % : 60-74). Le stade T est le principal facteur pronostique de rechute locale, avec des risques relatifs (RR) de 2,5 (IC 95 % : 1,3-4,7 ;

**Tableau II.** caractéristiques des traitements. CRT : chimioradiothérapie ; PF : cisplatine et 5-Fluoro-uracile ; RT : radiothérapie ; TPF : docetaxel, cisplatine et 5-Fluoro-uracile.

Caractéristiques des traitements		n (%)
Évidement cervical pré-RT	Oui	50 (20)
	Non	199 (80)
Chimiothérapie d'induction	Oui	112 (45)
	Non	137 (55)
Type de chimiothérapie d'induction	PF	100 (89)
	TPF	12 (11)
Type de radiothérapie	Conventionnelle	145 (58)
	CRT concomitante	65 (26)
	Radiothérapie accélérée	39 (16)
Toxicité aiguë de la radiothérapie	Mucite Grade $\geq$ 2	142 (57)
	Sonde nasogastrique ou gastrostomie	76 (31)
	Épidermite Grade $\geq$ 2	45 (18)
	Trachéotomie	13 (5)
	Pause thérapeutique	15 (6)

$p=0,005$ ) et 5,7 (IC 95 % : 3-10,9 ;  $p<0,0001$ ) pour T3 et T4 en comparaison aux tumeurs T1-T2 (Figure 1). Le contrôle local à 5 an pour les tumeurs T1-T2 était de 85 % (IC 95 % : 75-91).

Le contrôle régional à 5 an était de 69 % (95 % CI : 62-76). Le stade N est le principal facteur pronostique de rechute régionale, avec des RR de 2,0 (IC 95 % : 0,7-6,1 ;  $p=0,2$ ), 3,2 (IC 95 % : 1,3-8 ;  $p=0,01$ ) et 8,4 (IC 95 % : 3,5-20,2 ;  $p<0,0001$ ) pour les N1, N2 et N3 en comparaison aux tumeurs N0. Après ajustement sur le stade N, les patients N2-N3 qui ont eu un évidement cervical pré-radiothérapie avaient un meilleur contrôle régional (RR : 0,4 (IC 95 % : 0,2-0,8 ;  $p<0,01$ )) mais sans amélioration de la survie globale ( $p=0,1$ ). Le contrôle régional à 5 ans chez les tumeurs N0-N1 était de 83 % (IC 95 % : 72-90 %).

La survie sans rechute métastatique à 5 ans était de 78 % (IC 95 % : 71-84). Le stade N était associé au risque de rechute à distance (Figure 2), avec des taux survie sans rechute métastatique à 5 ans de 96 %, 79 %, 72 % et 61 % pour les N0, N1, N2 et N3 (log-rank  $p<0,0001$ ). Les RR correspondants (IC 95 % ) sont de 4,4 (0,9-23 ;  $p=0,07$ ), 8,9 (2,1-38,3 ;  $p=0,003$ ) et 15,6 (3,6-67,8 ;  $p=0,0002$ ) pour les N1, N2 et N3 en comparaison aux N0.

163 patients sont décédés. Le taux de survie globale à 5 ans était de 38 % (IC 95 % : 32-45), avec une survie médiane de 36 mois (IC 95 % : 29-55). En analyse multivariée, les stades N et T étaient les seuls facteurs pronostiques de survie globale (Tableau III). Il n'y avait pas de différence entre chimiothérapie d'induction et concomitante dans cette série. Le stade global était fortement associé à la survie sans maladie (Figure 3).

Parmi les 181 patients sans rechute locale, un larynx radique était retrouvé à l'examen clinique chez 59 patients, asymptomatique dans la majorité des cas. Des toxicités sévères étaient retrouvées chez 50 patients (28 %). Parmi celles-ci, il y avait 19 patients avec une trachéotomie définitive, sept patients avec une sténose serrée de l'œsophage cervical, cinq patients aphagiques, huit patients avec une nécrose muqueuse et 26 patients avec une fibrose cervicale sévère.

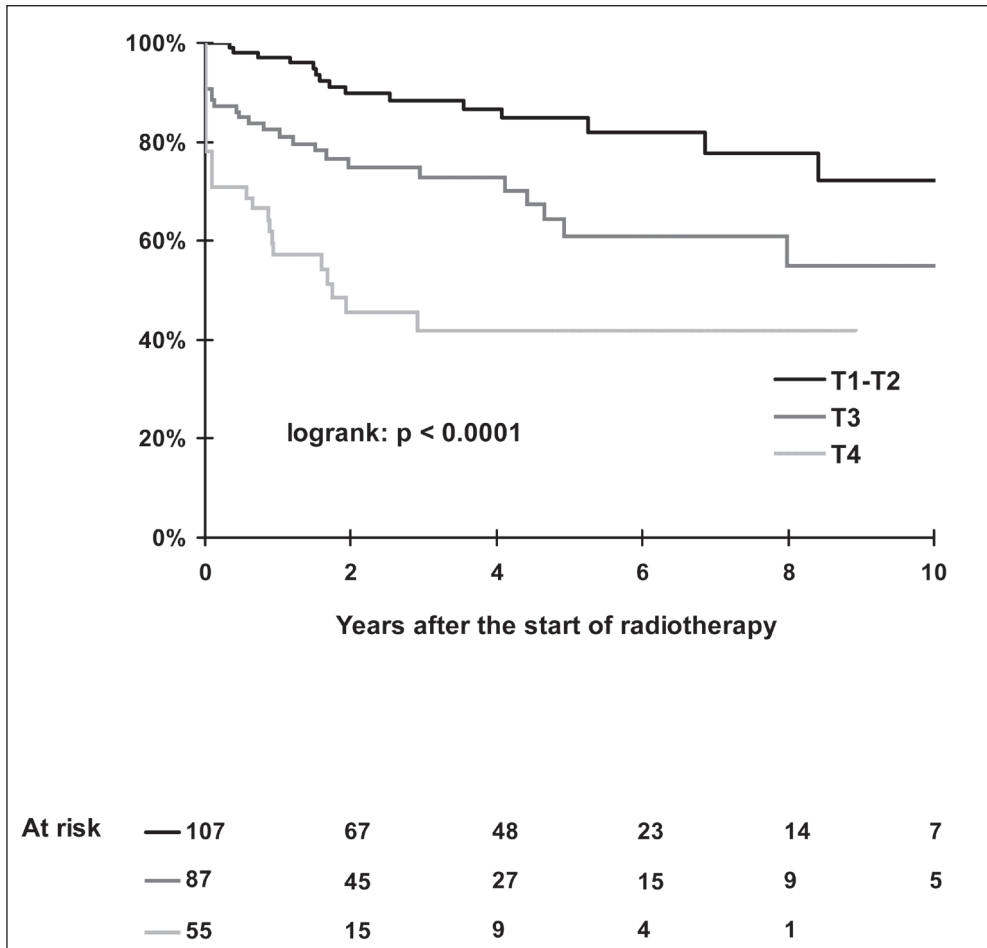


Figure 1. Contrôle local selon le stade T.



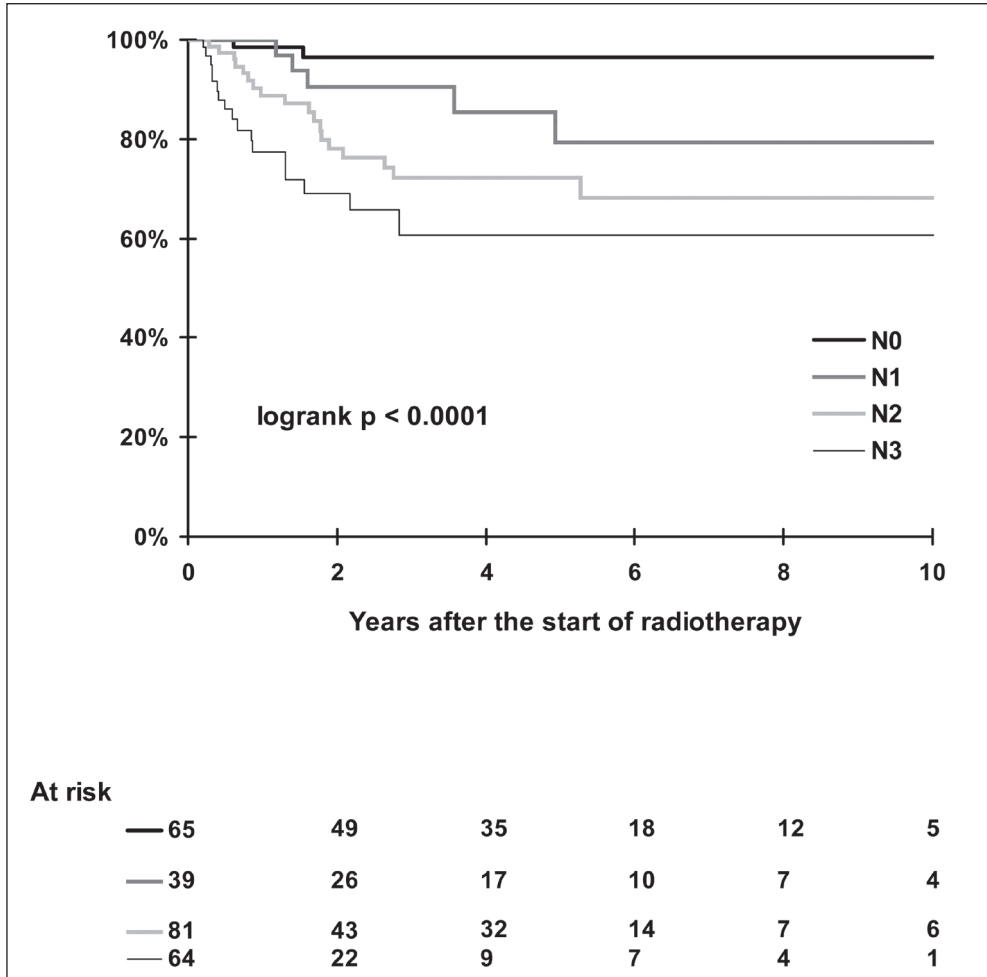


Figure 2. Contrôle métastatique selon le stade N.

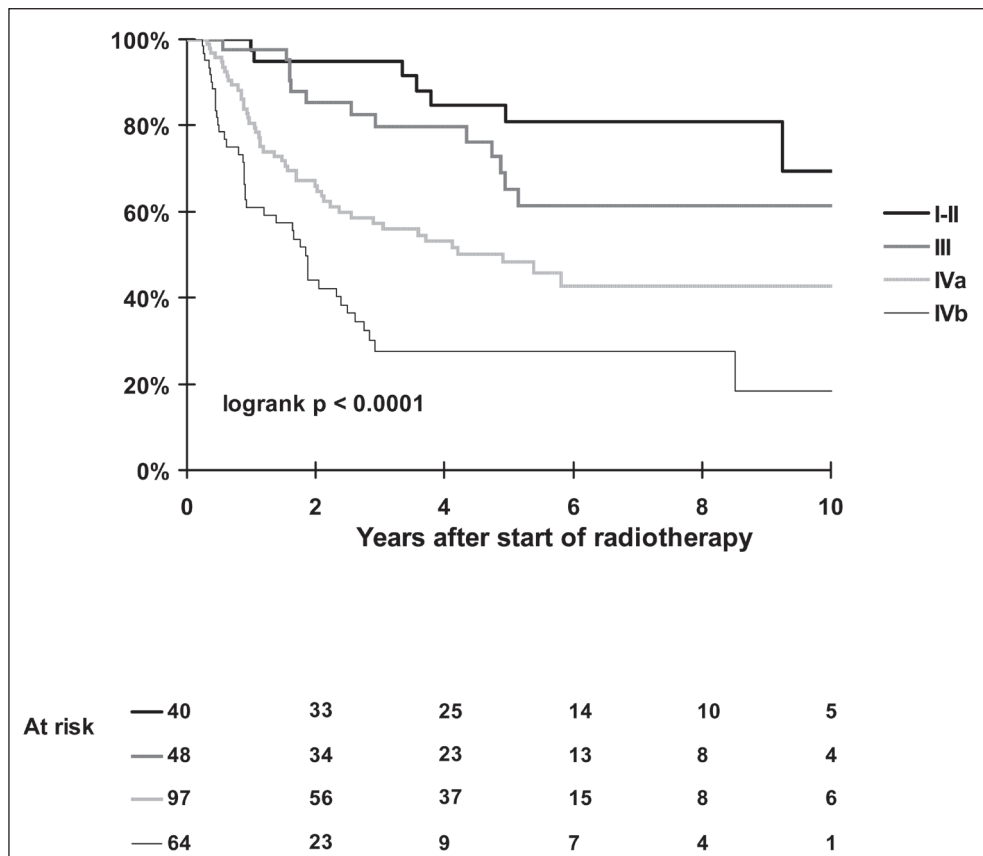


Figure 3. Survie sans maladie selon le stade global.

## Discussion

Cette série montre la faisabilité de stratégies de préservation d'organe dans les cancers de l'hypopharynx. Les modalités de rechute peuvent permettre de discuter le type d'intensification thérapeutique dans cette population à haut risque de récurrence. En cas de petite tumeur sans envahissement ganglionnaire, une irradiation exclusive, éventuellement accélérée, permet d'obtenir un contrôle local satisfaisant. En cas de tumeur plus volumineuse sans envahissement ganglionnaire important, le problème principal est le contrôle local. En l'absence d'indication chirurgicale, une chimioradiothérapie concomitante paraît donc l'attitude la plus raisonnable, qui permettra le meilleur contrôle local. En cas de risque métastatique majeur, principalement lié à l'envahissement ganglionnaire, l'ajout d'une chimiothérapie d'induction

**Tableau III.** Analyses univariée et multivariée (survie globale).

		Analyse univariée			Analyse multivariée		
		HR	95 % CI	p	HR	95 % CI	p
<b>Stade T</b>	<b>T1-2</b>	1			1		
	<b>T3</b>	1,3	0,9-1,9	0,1	1,4	0,96-2	0,08
	<b>T4</b>	2,4	1,7-3,6	<0,0001	2,2	1,5-3,3	0,0001
<b>Stade N</b>	<b>N0</b>	1			1		
	<b>N1</b>	1,2	0,7-2	0,4	1	0,6-1,7	0,9
	<b>N2</b>	1,3	0,8-2	0,2	1,1	0,7-1,8	0,6
	<b>N3</b>	2,8	1,8-4,3	<0,0001	2,4	1,5-3,7	<0,0001
<b>Stade global</b>	<b>I-II</b>	1					
	<b>III</b>	1,4	0,8-2,5	0,2			
	<b>IV a</b>	1,8	1,1-2,9	0,02			
	<b>IV b</b>	3,5	2,1-5,9	<0,0001			
<b>Évidement pré-RT</b>	<b>Non</b>	1					
	<b>Oui</b>	0,8	0,5-1,2	0,2			
<b>Sexe</b>	<b>Homme</b>	1					
	<b>Femme</b>	1,5	0,8-2,7	0,2			
<b>Âge (ans)</b>	<b>≤ 50</b>	1					
	<b>51-60</b>	0,9	0,6-1,3	0,5			
	<b>61-70</b>	1	0,7-1,5	0,99			
	<b>&gt;70</b>	1,3	0,8-2,2	0,3			
<b>Comorbidités</b>	<b>Non</b>	1					
	<b>oui</b>	1,2	0,9-1,8	0,3			

suivie par une radiothérapie éventuellement potentialisée permet d'agir sur le risque métastatique tout en apportant, avec le TPF, un bénéfice sur le contrôle locorégional. Un essai de comparaison directe entre la chimioradiothérapie concomitante et la chimiothérapie d'induction suivie d'une radiothérapie en cas de bonne réponse est nécessaire afin de pouvoir appuyer ces assertions sur des constatations plus rigoureuses.

## Résumé

Objectif : décrire les résultats à long terme après radiothérapie exclusive ( $\pm$  chimiothérapie) chez des patients traités pour un carcinome épidermoïde du sinus piriforme.

Patients et méthodes : les données de tous les patients traités à visée curative pour un carcinome épidermoïde du sinus piriforme de 1990 à 2006 ont été collectées et analysées. Le traitement a consisté en une radiothérapie à la dose de 70 Gy en 35 fractions de 2 Gy sur le volume tumoral macroscopique et une irradiation prophylactique des zones non envahies. Une chimiothérapie d'induction a été délivrée à 112 patients (45 %) et une chimiothérapie concomitante à 65 patients (26 %), dans les deux cas à base de sels de platine. 50 patients ont eu un évidement ganglionnaire pré-radiothérapie à titre systématique. En cas de résidu tumoral 2-3 mois après la radiothérapie, un évidement de rattrapage était envisagé s'il était techniquement faisable.

Résultats : 249 patients ont été inclus. Les tumeurs étaient de stade I-II chez 40 patients (16 %), III chez 48 patients (19 %), IVa chez 97 patients (39 %) et IVb chez 64 patients (26 %). Le suivi médian est de 6,5 ans. 123 patients ont présenté une rechute. Sur la population complète, les taux à 5 ans de contrôle local, de contrôle régional, de survie sans métastases et de survie globale étaient respectivement de 68 %, 69 %, 78 % et 38 %. Chez les 107 patients (43 %) avec des tumeurs classées T1-T2, le taux de contrôle local était de 85 % (intervalle de confiance à 95 % [IC 95 %] : 75-91). Le stade ganglionnaire est le principal facteur de risque pour le développement de métastases. Le risque relatif de métastases est respectivement de 8,9 (IC 95 % : 2,1-39) et 15,6 (IC 95 % : 3,6-67,8) pour les patients N2 et N3 en comparaison aux N0-N1. Pour les patients N2-N3, un évidement cervical pré-radiothérapie améliore le contrôle régional mais pas la survie globale, en raison d'un taux plus élevé de métastases. Des complications tardives modérées à sévères sont apparues chez 50 patients (28 % des patients contrôlés au niveau local).

Conclusion : la radiothérapie permet un taux élevé de contrôle local chez les patients présentant un carcinome épidermoïde de stade T1-T2 du sinus piriforme. Le haut risque de rechute ganglionnaire et métastatique chez les patients N2-N3 justifie le développement de stratégies thérapeutiques plus agressives.

**3**

**Traitement chirurgical  
des cancers de l'hypopharynx**



## Résection de cancers du sinus piriforme par voie trans-orale assistée au robot

Stéphane HANS, Caroline HOFFMANN, Anne Christine de CORGNOL, Madeleine MENARD, Daniel BRASNU

*Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, Hôpital Européen Georges Pompidou, Faculté de médecine, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France*  
[stephane.hans@egp.aphp.fr](mailto:stephane.hans@egp.aphp.fr)

Pour le traitement chirurgical des cancers du sinus piriforme, différentes interventions chirurgicales préservant les fonctions du larynx ont été décrites. Ainsi, en 1980, Ogura *et al.* [1] ont rapporté l'une des premières séries de laryngectomies supraglottiques avec pharyngectomie partielle pour les cancers du sinus piriforme. D'autres auteurs ont rapporté les résultats oncologiques et fonctionnels après laryngo-pharyngectomie partielle avec ou sans radiothérapie complémentaire [2-5]. Cependant, ces techniques nécessitent dans tous les cas une trachéotomie transitoire et une sonde d'alimentation temporaire. Parmi ces techniques, l'hémilaryngopharyngectomie supracricoi'dienne (HLPSC) est une alternative à la laryngectomie totale et à la laryngectomie subtotala [6] dans des cas sélectionnés de cancer de l'hypopharynx. L'HLPSC a été décrite pour la première fois dans la littérature internationale en 1987 [7]. Dans une étude publiée en 2005, comprenant 147 patients atteints de cancer du sinus piriforme, l'HLPSC a permis d'obtenir un taux de préservation laryngée de 91,2 % avec un taux de survie actuarielle à 5 ans de 54,9 % [8, 9]. Cependant, l'analyse de l'évolution post-opératoire sur 135 patients a montré une durée d'hospitalisation moyenne de 25 jours avec une trachéotomie transitoire systématique et une sonde d'alimentation pour des durées moyennes respectivement de 9 jours et 19 jours. Une alternative à ces techniques de chirurgie externe est la microchirurgie transorale au laser CO<sub>2</sub> (MTL). Initialement décrite pour la résection des cancers du larynx, la MTL a été appliquée au cancer de l'hypopharynx [10, 11]. Martin *et al.* ont rapporté une série de 172 patients atteints d'un cancer de l'hypopharynx (sinus piriforme : n=150). Les résultats oncologiques et fonctionnels étaient comparables à ceux obtenus par chirurgie externe mais avec des taux de morbidité et de complications plus faibles [12].

Dans ce cadre du développement de la chirurgie minimale invasive, la chirurgie assistée par robot (CTAR) avec le robot da Vinci (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA, USA) a été appliquée depuis 2007 aux patients atteints de cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) [13-19]. Dans la littérature, après CTAR, le taux de trachéotomie transitoire varie de 0 % à 31 % [14, 15] et le taux de sonde nasogastrique transitoire varie de 0 % à 49 % [13, 15]. La CTAR a été essentiellement développée pour les cancers de l'oropharynx [13-18]. En 2010, Park *et al.* ont rapporté la première série de dix patients atteints de cancer de l'hypopharynx de stade précoce traités par CTAR. Une trachéotomie transitoire (durée moyenne de 6,1 jours) a été réalisée chez tous les patients et la reprise de l'alimentation orale a eu lieu en moyenne à 8,3 jours [19]. Le but de notre article était de rapporter les résultats préliminaires d'une série de dix patients atteints de cancer du sinus piriforme traités par CTAR.

## Méthodes

Entre mai 2009 et septembre 2011, 61 patients atteints d'un cancer des voies aéro-digestives supérieures (VADS) ont été traités par CTAR. Pendant cette période, dix patients atteints d'un carcinome épidermoïde du sinus piriforme ont été traités par CTAR. Les informations démographiques standard, l'âge, les antécédents de cancer, la comorbidité, le stade cT et cN, ont été enregistrés pour chaque patient. Le bilan préopératoire comprenait un examen clinique avec fibroscopie, une endoscopie sous anesthésie générale pour faire la biopsie et évaluer la faisabilité de la CTAR, un scanner injecté des VADS, un Tep-scanner et la validation du protocole de traitement par la réunion de concertation pluridisciplinaire. Un consentement éclairé a été obtenu chez tous les patients. La technique que nous avons utilisée était similaire à celle décrite par Weinstein *et al.* [13]. Une intubation orotrachéale a été placée et le FK-écarteur (Gyrus Medical Inc.) a toujours été utilisé avec le support de laryngoscope monté sur une table Storz (Karl Storz Endovision Inc.). Le robot da Vinci (Intuitive Inc. Surgical, Sunnyvale, CA) a été placé à environ 30 degrés du patient. Le vidéoendoscope 30 degrés, une électrocoagulation monopolaire 5 mm et une Maryland dissecteur 5 mm étaient placés respectivement sur le bras central, le bras droit et le bras gauche du robot. Des informations supplémentaires concernant l'intervention chirurgicale ont également été recueillies de façon prospective : les différentes structures anatomiques réséquées par CTAR (le sinus piriforme, l'épiglotte suprahyoïdienne, le repli ary-épiglottique et le cartilage aryténoïde), le temps d'installation du robot, le temps d'intervention chirurgicale assistée par robot, les complications per et postopératoires, la nécessité d'une intubation prolongée, la présence d'une trachéotomie transitoire et sa durée, le délai de reprise de l'alimentation orale, la mise en place d'une sonde nasogastrique ou d'une gastrostomie d'alimentation et leur durée, la durée du séjour à l'hôpital et les marges de résection.

## Résultats

Neuf hommes et une femme d'un âge moyen de 63,6 ans (extrêmes 51-81 ans) (*Tableau I*) atteints d'un carcinome épidermoïde du sinus piriforme ont été traités par CTAR. L'examen clinique, avec fibroscopie du larynx, a montré une mobilité normale des deux cordes vocales chez tous les patients. L'espace paraglottique et l'espace pré-épiglottique étaient normaux sur le scanner injecté chez tous les patients. Les tumeurs ont été classées 2cT1, 5 cT2 et 3cT3 selon la classification TNM de l'Union internationale contre le cancer (UICC) [20] (*Tableau I*). Aucun échec d'exposition n'a été rapporté. La totalité du sinus piriforme ipsilatéral a été réséquée lors de la procédure de CTAR chez tous les patients et l'épiglotte suprahyoïdienne a été réséquée chez 8 patients. Le repli ary-épiglottique a été réséqué chez 6 des 10 patients et le cartilage aryténoïde a été réséqué chez 2 patients. La branche de l'artère laryngée supérieure a été ligaturée avec une pince chirurgicale à clips dans 6 cas. Aucune complication peropératoire n'a été observée.

Un évidement cervical ipsilatéral (#2) et bilatérale (#3) des zones II, III et IV ont été réalisés secondairement. Un évidement cervical concomitant de la CTAR a été réalisé chez six patients (#5, 6, 7, 8, 9 et 10). Chez 2 patients, le cou n'a pas été traité. Le patient #1 avait un antécédent de cancer des VADS traité par un évidement suivi d'une radio-chimiothérapie.

Le second patient (#4) est décédé en postopératoire avant l'évidement prévu. La durée moyenne d'installation du robot était de 20 minutes (extrêmes : 15 à 50 minutes). La durée moyenne opératoire était de 85 minutes (extrêmes : 40 à 135 minutes).

Une trachéotomie a été effectuée chez 4 patients et le patient #5 a nécessité une intubation prolongée pendant 21 heures. Une sonde d'alimentation naso-gastrique a été mise en place chez 8 patients. Tous les patients ont repris une alimentation orale type régime « lacté froid » (comme celui utilisé après une amygdalectomie) pendant la première semaine postopératoire, sous le contrôle des orthophonistes et des diététiciennes. Les deux patients (#4 et



**Tableau I.** Données cliniques des patients.

Evid. Cerv. : évidement cervical soit différé dans un 2<sup>e</sup> temps, soit concomitant (Conc.). Suivi, EV : en vie lors du suivi.

Patient/âge (années)	TNM classification	Évid. Cerv.	Trachéotomie (jours)	SNG (jours)	Gastrostomie (mois)	Suivi
1/59 homme	cT1N0M0	non	-	oui (4)	-	EV (métastases pulmonaires)
2/61 homme	cT2N2aM0	2 <sup>e</sup> temps	oui (2)	oui (3)	-	EV
3/51 homme	cT3N2cM0	2 <sup>e</sup> temps	oui (4)	-	oui (4)	EV
4/73 femme	cT3N2bM0	non	-	oui (5)	-	Décès à J15
5/66 homme	cT1N0M0	Conc.	Intubation 21 heures	-	-	EV
6/62 homme	cT2N1M0	Conc.	-	oui (3)	-	EV
7/81 homme	cT2N2bM0	Conc.	oui (4)	oui (5)	-	EV
8/51 homme	cT2N2bM0	Conc.	-	oui (4)	-	EV
9/56 homme	cT2N2bM0	Conc.	oui (3)	oui (5)	-	EV
10/59 homme	cT3N0M0	Conc.	-	oui (7)	-	EV

9) qui ont eu une résection du cartilage aryénoïde ont été alimentés par une sonde nasogastrique pendant 5 jours puis l'alimentation orale a été initiée. Une gastrostomie d'alimentation a été placée en préopératoire chez le patient (#3) avec une tumeur classée cT3N2c chez qui une radiochimiothérapie postopératoire était planifiée. Ce patient a repris l'alimentation orale 4 jours après la procédure de CTAR et la sonde de gastrostomie a été retirée au 4<sup>e</sup> mois. Bien que la récupération fonctionnelle a été rapide, la durée moyenne d'hospitalisation a été de 9,7 jours (extrêmes : 5-20 jours).

Les marges de résection étaient saines chez 9 patients. Sept patients avaient de multiples adénopathies métastatiques lors de l'analyse histopathologique de la pièce d'évidement cervical et ont été traités par une radiochimiothérapie postopératoire. Trois complications postopératoires sont survenues. Une pneumopathie et une fistule chez un patient dont l'évidement été concomitant à la CTAR ont nécessité un séjour à l'hôpital plus long (15 et 20 jours). La patiente (# 4), chez laquelle le cartilage aryénoïde a été réséqué, est décédée à l'hôpital le 15<sup>e</sup> jour postopératoire. Elle était restée hospitalisée en raison de troubles de la déglutition liés à la résection du cartilage aryénoïde. Elle est décédée brutalement le 15<sup>e</sup> jour dans le cadre d'une hémorragie soudaine et massive malgré les mesures de réanimation.

Le suivi moyen de notre série était de 22,6 mois (extrêmes : 12-35 mois). Aucune récurrence locale n'a été observée. Un patient (#1) a développé des métastases pulmonaires.

## Discussion

Différentes laryngectomies partielles étendues à l'hypopharynx ont été décrites dans le cadre du traitement chirurgical des cancers du sinus piriforme avec ou sans radiothérapie complémentaire [1-5]. La survie globale à 5 ans de ces séries était d'environ 50 % et la plupart des patients ont reçu une radiothérapie postopératoire. En utilisant cette approche chirurgicale, le taux de préservation laryngée était de 80 % [2, 5]. Bien que les résultats oncologiques soient excellents, toutes ces techniques chirurgicales externes nécessitent une trachéotomie transitoire et une sonde d'alimentation temporaire et des durées d'hospitalisation longues. Initialement développée pour les cancers du larynx, la microchirurgie transorale au Laser (MTL) a été appliquée à partir des années 1980 pour les cancers du sinus piriforme et a permis le développement du concept de chirurgie minimale invasive. Steiner *et al.* [11] ont étudié 129 patients non préalablement traités et atteints d'un carcinome épidermoïde du sinus piriforme traités par MTL ; ils ont rapporté un taux de survie globale à 5 ans de 71 % pour les patients de stade I et II, et 47 % pour les patients de stade III et IV. Rudert et Höft [21] ont rapporté un taux de préservation du larynx de 100 % avec une survie globale à 5 ans de 48 % dans une série de 29 patients. Martin *et al.* [12] ont rapporté une série de 172 patients atteints d'un cancer de l'hypopharynx (sinus piriforme = 150) traités avec MTL. La survie globale à 5 ans était de 64 % et 41 % pour les stades III et IV ; un seul patient a nécessité une laryngectomie totale pour des raisons fonctionnelles et 6 patients avec une gastrostomie permanente ont été rapportés. Les résultats oncologiques de MTL semblent être comparables à ceux des techniques de chirurgie externe, avec une survie globale à 5 ans allant de 50 à 70 % au stade I et II, et de 40 à 50 % au stade III et IV et des taux élevés de préservation du larynx. Les résultats fonctionnels après MTL sont meilleurs et la morbidité et le taux de complications sont inférieurs à ceux rapportés après les procédures chirurgicales externes [22].

La MTL est considérée comme le traitement de choix en première intention avec la radiothérapie pour les cancers de stade précoce du larynx. Pour les cancers du sinus piriforme, la MTL est plus complexe pour des raisons essentiellement d'exposition ; le nombre de séries publiées est beaucoup plus faible que pour les cancers du larynx.

L'utilisation du robot da Vinci dans la résection des cancers des VADS rentre dans le cadre de la chirurgie minimale invasive. Cette technologie offre de nombreux avantages : une vue en 3 dimensions du champ opératoire, l'absence d'un effet de point d'appui, un nombre plus important de degrés de liberté de mouvement par rapport à la MTL, des instruments « *wristed* » qui facilitent les sutures impossibles à réaliser par MTL, l'élimination des tremblements du chirurgien, et des avantages en terme ergonomique.

Dans notre série, la chirurgie transorale assistée par robot (CTAR) avec la résection du sinus piriforme a été possible chez tous les patients en utilisant le FK-écarteur (Gyrus) et le vidéo-endoscope 30°. Contrairement à la chirurgie par voie externe, la MTL et la CTAR peuvent nécessiter une résection de structures anatomiques pour optimiser l'exposition et la

résection. Dans notre série, l'épiglotte suprahyoïdienne a été réséquée chez 8 patients : dans 5 cas pour l'accès à la tumeur du sinus piriforme. Chez 2 patients, le cartilage aryénoïde a été réséqué pour des raisons carcinologiques. Dans la technique externe de HLPSC, le cartilage aryénoïde est systématiquement réséqué.

La MTL avait déjà validé l'utilisation d'une approche endoscopique avec des résections personnalisées. Pearson [23] et Steiner [24] ont montré que l'utilisation du microscope opératoire et l'excellente vision fournie par cette technique permet une meilleure résection en fonction des extensions tumorales que la chirurgie externe sans microscope. Ce concept s'applique également à la CTAR qui offre une excellente vision en 3D. La visualisation des différentes structures telles que la graisse, les muscles, les tissus glandulaires et cartilagineux et les zones d'infiltration tumorale permet de les distinguer des tissus sains pour pratiquer une résection adaptée aux extensions de la tumeur.

La MTL comporte plusieurs limites techniques. Elle utilise un microscope dont la « ligne de mire » peut limiter la vision du champ opératoire par le chirurgien et nécessite un repositionnement fréquent du microscope et/ou du laryngoscope, surtout pour les tumeurs du sinus piriforme.

Selon nous, la CTAR nous a permis d'accéder à des zones anatomiques difficiles d'accès par MTL, en particulier pour les structures antérieures et externes du sinus piriforme. Le système robotique actuel comporte certaines limites. Le système robotique manque de retour de force : le chirurgien ne peut pas détecter la pression exercée sur le tissu ou la fermeté des tissus. Le système est également limité par la taille des instruments. Bien que nous ayons pu exposer toutes les tumeurs et avec des marges de résection négatives (9/10), les bras du robot et les instruments de 5 mm sont encombrants et le champ opératoire est étroit.

La gestion des voies aériennes reste controversée dans la chirurgie par voie transorale. Une trachéotomie a été effectuée chez 4 patients de cette série traités par CTAR. Un patient a été intubé pendant 21 heures en raison de l'étendue de la résection et de la comorbidité (syndrome d'apnée du sommeil). Une trachéotomie transitoire est effectuée systématiquement dans toutes les chirurgies externes [1-5, 7-9]. Dans une série coréenne de 10 patients atteints de cancer de l'hypopharynx de stade précoce traités par CTAR, une trachéotomie transitoire a été réalisée chez tous les patients [19]. Selon ces auteurs, l'intubation oro-trachéale constituait un obstacle à l'exposition et la résection de la tumeur. Selon nous, le tube oro-trachéal n'est pas un obstacle à l'exposition ni à la résection. Aucune trachéotomie n'a été rapportée par Genden *et al.* [15] dans une série de 18 patients atteints de cancers des VADS. Iseli *et al.* [18], dans une série de 54 patients dont 3 tumeurs de l'hypopharynx, ont rapporté un taux d'intubation prolongée de 22 % et un taux de trachéotomie de 9 %. Tous les auteurs ont rapporté que le nombre d'intubations prolongées et le taux de trachéotomies ont diminué avec la courbe d'apprentissage [13-19].

Tous les auteurs [13-18] s'accordent sur le fait que la récupération fonctionnelle est plus précoce et que la fonction de déglutition est meilleure chez les patients traités par CTAR que par les techniques chirurgicales externes. Dans notre série, les patients ont recommencé à s'alimenter *per os* pendant la première semaine post-opératoire. Dans la série de Park *et al.* [18], le délai moyen de reprise de la déglutition par voie orale était de 8 jours. La réhabilitation précoce de la déglutition a également été confirmée par la publication de Park de 2012 [25].

Plusieurs arguments peuvent expliquer la reprise de la déglutition plus rapide dans la CTAR que la chirurgie par voie externe : l'épiglotte suprahyoïdienne et le cartilage aryénoïde ne sont pas systématiquement réséqués lors de la CTAR, le nerf laryngé supérieur est toujours conservé, les muscles pré-laryngés ne sont pas incisés et une trachéotomie n'est pas systématiquement réalisée.

Le but des techniques transorales est de diminuer les complications périopératoires.

Aucune complication significative n'a été signalée dans la série par Park *et al.* [18, 25].

Dans notre série, une patiente est décédée deux semaines après la CTAR d'une hémorragie soudaine extériorisée par la bouche, probablement due à une rupture de l'artère carotide commune en raison de l'importance de l'hémorragie et de la mort rapide.

Aucun saignement peropératoire n'avait été observé et l'artère carotide commune n'avait pas été visualisée pendant la procédure CTAR. La patiente n'a pas eu de crachats sanglants dans les jours post-opératoires.

Selon nous, l'hémorragie post-opératoire après CTAR avec résection du sinus piriforme pourrait être évitée par les démarches suivantes :

1) Étudier sur le scanner injecté la distance entre l'artère carotide et la tumeur, notamment pour les tumeurs s'étendant au-delà du bord supérieur et/ou postérieure du cartilage thyroïde.

2) Effectuer systématiquement une dissection du cou pour contrôler les vaisseaux sanguins. Une fois la dissection du cou terminée, la procédure de CTAR est alors effectuée. Une fois la procédure terminée, une communication entre le cou et le pharynx doit être identifiée. Dans le cas d'une telle communication, une fermeture est effectuée et un lambeau local peut être utilisé en fonction de la taille de la brèche (en utilisant les muscles préaryngés ou le muscle sternocléidomastoïdien) pour protéger l'artère carotide commune.

3) Dans les tumeurs de stade avancé, comme c'était le cas pour notre patiente (classée cT3), discuter la réalisation d'un lambeau libre dans le même temps que la CTAR. Cette technique a été rapportée par plusieurs auteurs soit après radiothérapie, soit après résection de tumeurs de stade avancé surtout de l'oropharynx [26-29].

## Conclusion

Certains cancers du sinus piriforme peuvent être traités par chirurgie transorale assistée par robot, permettant une reprise plus rapide de la déglutition et une durée d'hospitalisation plus courte. D'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats préliminaires et fournir des résultats oncologiques.

### Résumé

Objectif : présenter les résultats préliminaires d'une série de 10 patients traités pour un cancer du sinus piriforme par chirurgie assistée par robot (robot da Vinci, Intuitive Surgical®).

Matériel et méthodes : étude prospective mono-centrique non randomisée sur 10 patients atteints d'un cancer du sinus piriforme. Ont été analysés : l'exposition, le temps d'intervention chirurgicale, l'analyse histopathologique de la pièce opératoire, la nécessité d'une trachéotomie et/ou d'une sonde naso-gastrique ou d'une gastrostomie d'alimentation, le temps de reprise de la déglutition, les complications per- et post-opératoires, la durée d'hospitalisation et les premiers résultats carcinologiques avec un recul de 1 an.

Résultats : dix patients (9 hommes et 1 femme) d'âge moyen 63,6 ans (51-81 ans) ont été inclus entre mai 2009 et septembre 2011. Les tumeurs du sinus piriforme étaient classées : 2 cT1, 5 cT2 et 3 cT3.

Aucun échec d'exposition n'a été rapporté. Le FK retractor et le vidéoendoscope 30° ont été utilisés dans toutes les procédures. Aucune complication per-opératoire n'est survenue. La durée moyenne de la procédure chirurgicale assistée au robot a été de 85 minutes (40 à 135 minutes).

Chez 1 patient, une marge d'exérèse a montré un envahissement par un carcinome épidermoïde. Quatre trachéotomies ont été réalisées. 8 patients ont eu une sonde naso-gastrique (durée moyenne : 5,3 jours) et 1 patient une gastrostomie d'alimentation.

Une patiente est décédée à J15 d'une hémorragie massive. Les autres complications post-opératoires sont : survenue d'une pneumopathie (n = 1) et fistule (n = 1).

La durée moyenne d'hospitalisation a été de 9,7 jours (5-20 jours).

Une radio-chimiothérapie post-opératoire a été délivrée chez 7 patients car l'analyse histopathologique de l'évidement ganglionnaire a montré l'existence de multiples adénopathies cervicales métastatiques.

Le suivi moyen a été de 22 mois (12-35 mois). Aucun échec local n'est survenu. Un échec métastatique est survenu chez 1 patient.

Conclusion : des cancers sélectionnés du sinus piriforme peuvent être traités par chirurgie assistée par robot. Des études multi-centriques sont nécessaires pour confirmer ces résultats préliminaires et obtenir des résultats carcinologiques et médico-économiques.

## Références

1. Ogura JH, Marks JE, Freeman RB. Results of conservation surgery for cancers of the supraglottis and pyriform sinus. *Laryngoscope* 1980 ; 90 : 591-600.
2. Chevalier D, Watelet JB, Darras JA, Piquet JJ. Supraglottic hemilaryngopharyngectomy plus radiation for the treatment of early lateral margin and pyriform sinus carcinoma. *Head Neck* 1997 ; 19 : 1-5.
3. Makaeieff M, Mercante G, Jouzdani E, Garrel R, Crampette L, Guerrier B. Supraglottic hemipharyngolaryngectomy for the treatment of T1 and T2 carcinomas of laryngeal margin and piriform sinus. *Head Neck* 2004 ; 26 : 701-5.
4. Plouin-Gaudon I, Lengelé B, Desuter G, Rombaux P, Ledeghen S, Grégoire V, Hamoir M. Conservation laryngeal surgery for selected pyriform sinus cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004 ; 30 : 1123-30.
5. Prades JM, Simon PG, Timoshenko AP, Dumollard JM, Schmitt T, Martin C. Extended and standard supraglottic laryngectomies : a review of 110 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005 ; 262 : 947-52.
6. Pearson BW. Subtotal laryngectomy. *Laryngoscope* 1981 ; 90 : 1950-61.
7. Laccourreye H, Lacau St Guily J, Brasnu D, Fabre A, Ménard M. Supracricoid hemilaryngopharyngectomy. Analysis of 240 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987 ; 96 : 217-21.
8. Laccourreye O, Ishoo E, de Mones E, Garcia D, Kania R, Hans S. Supracricoid hemilaryngopharyngectomy in patients with invasive squamous cell carcinoma of the pyriform sinus. Part I : technique, complications, and long-term functional outcome. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005 ; 114 : 25-34.
9. Kania R, Hans S, Garcia D, Brasnu D, De Mones E, Laccourreye O. Supracricoid hemilaryngopharyngectomy in patients with invasive squamous cell carcinoma of the pyriform sinus. Part II : incidence and consequences of local recurrence. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005 ; 114 : 95-104.
10. Zeitels SM, Koufman JA, Davis RK, Vaughan CW. Endoscopic treatment of supraglottic and hypopharynx cancer. *Laryngoscope* 1994 ; 104 : 71-8.
11. Steiner W, Ambrosch P, Hess CF, Kron M. Organ preservation by transoral laser microsurgery in piriform sinus carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 ; 124 : 58-67.
12. Martin A, Jäckel MC, Christiansen H, Mahmoodzada M, Kron M, Steiner W. Organ preserving transoral laser microsurgery for cancer of the hypopharynx. *Laryngoscope* 2008 ; 118 : 398-402.
13. Weinstein GS, O'Malley BW, Snyder W, et al. Transoral robotic surgery tonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ; 133 : 1220-6.
14. Weinstein GS, O'Malley BW Jr, Snyder W, Hockstein NG. Transoral robotic surgery : supraglottic partial laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007 ; 11 : 19-23.
15. Genden EM, Desai S, Sung CK. Transoral robotic surgery for the management of head and neck cancer : a preliminary experience. *Head Neck* 2009 ; 31 : 283-9.
16. Moore EJ, Olsern KD, Kasperbauer JL. Transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma : a prospective study of feasibility and functional outcomes. *Laryngoscope* 2009 ; 119 : 2156-64.

17. Boudreaux BA, Rosenthal EI, Magnuson JS, Newman JR, Desmond RA, Clemons L, Carroll WR. Robot-assisted surgery for upper aerodigestive tract neoplasms. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 ; 135 : 397-401.
18. Iseli TA, Kulbersh BD, Iseli CE, Carroll WR ; Rosenthal EL, Magnuson JS. Functional outcomes after transoral robotic surgery for head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 ; 141 : 166-71.
19. Park YM, Kim WS, Byeon HK, De Virgilio A, Jung JS, Kim SH. Feasibility of transoral robotic hypopharyngectomy for early-stage hypopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol* 2010 ; 46 : 597-602.
20. Sobin LH, Gospodarowicz M, Wittekind C. UICC International Union Against Cancer. *TNM classification of malignant tumors*. 7<sup>th</sup> ed. New York, NY : Wiley-Blackwell, 2009 : 31-5.
21. Rudert HH, Höft S. Transoral carbon-dioxide laser resection of hypopharyngeal carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003 ; 260 : 198-206.
22. Takes RP, Strojan P, Silver CE, et al. Current trends in initial management of hypopharyngeal cancer : the declining use of open surgery. *Head Neck* 2012 ; 34 : 270-81.
23. Pearson BW, Salassa JR. Transoral laser microresection for cancer of the larynx involving the anterior commissure. *Laryngoscope* 2003 ; 113 : 1104-12.
24. Steiner W, Ambrosch P, Rodel RM, Kron M. Impact of the anterior commissure involvement on local control of early glottic carcinoma treated by laser microresection. *Laryngoscope* 2004 ; 114 : 1485-91.
25. Park YM, Kim WS, De Virgilio A, Lee SY, Seol JH, Kim SH. Transoral robotic surgery for hypopharyngeal squamous cell carcinoma : 3-year oncologic and functional analysis. *Oral Oncol* 2012 ; 48 : 560-6.
26. Mukhija VK, Sung C, Desai SC, Wanna G, Genden EM. Transoral robotic assisted free flap reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 ; 140 :124-5.
27. Selber JC. Transoral robotic reconstruction of oropharyngeal defects : a case series. *Plast Reconstr Surg* 2010 ; 125 : 1978-87.
28. Garfein ES, Greaney Jr PJ, Easterlin B, Schiff B, Smith RV. Transoral robotic reconstructive surgery reconstruction of a tongue base defect with a radial forearm flap. *Plast Reconstruct Surg* 2011 ; 127 : 2352-4.
29. Hans S, Jouffroy T, Veivers D, Hoffman C, Girod A, Badoual C, Rodriguez J, Brasnu D. Transoral robotic assisted free flap reconstruction after radiation therapy in hypopharyngeal carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013 ; 270 : 2359-64.

# Résection de cancers de l'hypopharynx par voie trans-orale assistée au robot

Yves GOBEL<sup>1</sup>, Philippe CÉRUSE<sup>2</sup>, Benjamin LALLEMANT<sup>3</sup>, Sylvain MORINIÈRE<sup>4</sup>, Sébastien VERGEZ<sup>5</sup>, Karine AUBRY<sup>6</sup>, Erwan DE MONES<sup>7</sup>, Gilles DOLIVET<sup>8</sup>, Yann MALLET<sup>9</sup>, Gérald VALETTE<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service d'ORL, CHU de Brest, boulevard Tanguy Prigent, 29200 Brest, France

<sup>2</sup>Service d'ORL, CHU de Lyon, Centre Hospitalier Lyon-Sud, 165, chemin du Grand Revoyet, 69495 Pierre Bénite Cedex, France

<sup>3</sup>Service d'ORL, CHU de Nîmes, place du Pr R. Debré, 30029 Nîmes Cedex 9, France

<sup>4</sup>Service d'ORL, CHU de Tours, Hôpital Bretonneau, 2, boulevard Tonnelé, 37044 Tours, France

<sup>5</sup>Service d'ORL, CHU de Toulouse, Hôpital Rangueil-Larrey, 31059 Toulouse, France

<sup>6</sup>Service d'ORL, CHU de Limoges, 2, avenue Martin Luther King, 87042 Limoges Cedex 01, France

<sup>7</sup>Service d'ORL, CHU de Bordeaux, Groupe hospitalier Pellegrin, place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux Cedex, France

<sup>8</sup>Service d'ORL, Centre Alexis Vautrin, avenue de Bourgogne, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France

<sup>9</sup>Service d'ORL, Centre Oscar Lambret, 3, rue Frédéric Combemale, 59000 Lille, France  
[gerald.valette@chu-brest.fr](mailto:gerald.valette@chu-brest.fr)

Aux États-Unis, la chirurgie robotique transorale (*Transoral Robotic Surgery*, TORS), a été validée dès 2009 par la *Food and Drug Administration* dans le cadre de la résection des tumeurs de la cavité orale, du pharynx et du larynx.

En France, le Groupe français de Chirurgie robotique transorale s'est constitué autour de différentes équipes de chirurgiens avec pour objectif d'évaluer et de promouvoir la TORS.

Réalisée à partir de la base de données du Groupe français de Chirurgie robotique transorale, cette étude a pour but d'exposer les principaux résultats concernant la chirurgie des tumeurs de l'hypopharynx et de discuter les indications de la procédure TORS dans cette localisation.

## Type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte, prospective et multicentrique.

## Matériel et méthodes

Entre mars 2009 et décembre 2012, tous les patients qui ont bénéficié d'une procédure TORS dans le cadre du traitement d'une lésion hypopharyngée réalisée dans l'un des centres



de référence suivants : Bordeaux, Brest, Lille, Limoges, Lyon, Nancy, Nîmes, Toulouse et Tours ont été inclus de manière prospective.

Pour chaque patient, le praticien effectue un recueil de données comportant : les caractéristiques du patient (sexe, âge, antécédents médicaux), les caractéristiques tumorales (sous-localisation, histologie, stade TNM), les alternatives thérapeutiques possibles, les modalités de l'intervention (temps d'installation et temps opératoires, qualité de l'exposition, difficultés techniques, type d'exérèse, qualité des marges d'exérèse), les suites et les complications opératoires, et le suivi à distance.

Toutes les interventions ont été réalisées avec le robot chirurgical Da Vinci (Intuitive Surgical Inc, Sunnyvale, CA, USA).

## Résultats

Soixante-trois patients ont été inclus dans l'étude dont 54 hommes et 9 femmes. L'âge moyen est de 60 ans.

Les comorbidités des patients ont été colligées. Dix-huit avaient des antécédents vasculaires, 3 avaient un diabète, 4 avaient une cirrhose hépatique, 9 avaient une insuffisance respiratoire chronique.

Seize patients avaient eu une radiothérapie cervico-faciale.

Concernant l'exposition au tabac, 2 patients n'avaient jamais fumé, 32 étaient sevrés et 26 présentaient un tabagisme non sevré.

Concernant l'exposition à l'alcool, 22 patients n'avaient jamais eu de consommation pathologique d'alcool, 24 patients étaient sevrés et 14 présentaient une consommation pathologique d'alcool non sevrée.

Chez 56 patients (89 %), il s'agissait d'un carcinome épidermoïde. La tumeur était classée T1 chez 20 patients, T2 chez 33 patients, T4 chez 4 patients. Chez un patient, il s'agissait d'un carcinome *in situ*. Chez 3 patients, il s'agissait d'une lésion bénigne.

Parmi les lésions hypopharyngées, la distribution des sous-localisations était répartie comme suit : atteinte du sinus piriforme chez 52 patients (82,5 %) et atteinte de la paroi pharyngée postérieure chez 14 patients (22 %).

Une alternative chirurgicale était possible chez 49 patients (78 %). Chez 36 patients, l'alternative était une chirurgie cervicale par voie externe. Chez 13 patients (20,6 %), une chirurgie endoscopique au laser était une alternative possible à la chirurgie TORS.

L'exposition a été qualifiée d'optimale dans 74 % des cas. L'écarteur FK retractor (Gyrus Medical Inc, Maple Grove, MN, USA) a été utilisé dans 94 % des cas.

Le temps d'installation moyen est de 1 h 14 (minimum 10 minutes, maximum 4 h 00).

Le temps opératoire moyen est de 1 h 33 (minimum 15 minutes, maximum 5 h 30).

Trente-neuf patients ont bénéficié d'un examen extemporané. Les recoups étaient envahies chez 9 patients.

Une trachéotomie a été réalisée chez 14 patients (23 %). La canule de trachéotomie a été laissée en place 6 jours en moyenne.

La reprise de l'alimentation orale a pu être effectuée à 11,8 jours en moyenne.

Une complication hémorragique imposant une reprise chirurgicale a eu lieu chez 4 patients.

La durée moyenne d'hospitalisation a été de 13,5 jours.

Deux décès ont eu lieu dans le mois suivant l'intervention, liés à une pneumopathie d'inhalation et à une décompensation cardio-respiratoire.

Le suivi moyen est de 10 mois, le suivi médian est de 8 mois avec un minimum de 2 mois et un maximum de 24 mois. Au cours du suivi, 7 cas de récurrence ont été mis en évidence dont 1 cas de récurrence locale, 2 cas de récurrence ganglionnaire et 4 cas de récurrence métastatique à distance.



## Discussion

Les patients sélectionnés pour la procédure TORS dans cette étude présentaient essentiellement de petites lésions hypopharyngées (84 % de T1 et T2). Seules 4 lésions étaient classées T3 et, parmi elles, une (25 %) a présenté une récurrence locale. Dans une étude de Park *et al.* à propos de 23 cas de carcinomes épidermoïdes hypopharyngés opérés par procédure TORS, 3 patients présentaient une lésion classée T3 et 4 patients présentaient une lésion classée T4. [1]

La qualité de l'exposition est un problème récurrent en chirurgie endoscopique comme en procédure TORS [2-5]. 94 % des procédures TORS ont été réalisées l'aide d'un écarteur spécialement conçu pour la chirurgie robotisée, le « FK retractor ». Pour diminuer les problèmes de défaut d'exposition, l'opérateur doit réaliser lui-même une endoscopie avant de poser l'indication de procédure TORS. De plus, au cours de cette endoscopie sous anesthésie générale, l'écarteur « FK retractor » doit être mis en place pour s'assurer de la bonne qualité d'exposition en condition opératoire. L'opérateur doit également disposer d'optiques 0° et 30°.

Dans notre série, la mise en place d'une trachéotomie avant la chirurgie a essentiellement eu lieu chez les patients considérés à risque (antécédents de radiothérapie, lésion volumineuse). Dans l'étude de Park *et al.* [1], tous les patients avaient bénéficié d'une trachéotomie avant la réalisation du geste opératoire. Cette attitude se justifie par la gêne que peut représenter la sonde d'intubation pour la réalisation de la procédure TORS, en particulier pour l'hypopharynx et le larynx.

Les temps d'installation peuvent sembler longs. Cependant, dans cette cohorte ont été incluses les premières procédures TORS réalisées par certaines équipes. La durée d'installation du robot diminue rapidement après que l'équipe a réalisé ses premières procédures [6]. Il en est de même, dans une moindre mesure, pour les temps opératoires qui diminuent après une période d'apprentissage inhérente à toute nouvelle technique [6]. Park *et al.* retrouvent un temps d'installation moyen de 14,5 minutes et un temps opératoire moyen de 55,2 minutes [1].

Comme en chirurgie endoscopique laser, la chirurgie hypopharyngée conservatrice par procédure TORS pose le problème de l'obtention de marges d'exérèse suffisantes. Dans notre série, parmi les patients qui avaient bénéficié d'un examen extemporané sur recoupes, celles-ci étaient envahies chez 14,3 %. À l'examen histologique définitif, les marges étaient envahies dans 4,8 % des cas.

La reprise de l'alimentation à 11,8 jours (8,1 jours pour Park *et al.*) est précoce par rapport à une chirurgie par voie externe [7].

La durée de suivi est encore limitée dans notre étude, mais le faible taux de récurrence locale est encourageant.

## Conclusion

La chirurgie de l'hypopharynx par procédure TORS est une technique très récente qui a pour intérêt de réaliser en toute sécurité des exérèses conservatrices sans avoir recours à un abord cervical. Cette technique doit encore être évaluée comme en témoigne le nombre limité d'études sur le sujet. Néanmoins, lorsque l'équipement adéquat est utilisé (écarteur FK retractor, optiques 0° et 30°), et lorsque l'opérateur pose l'indication d'une exérèse par procédure TORS après avoir réalisé lui-même une endoscopie, l'intervention ne présente pas de difficultés particulières, ni d'infériorité sur le contrôle local.

## Références

1. Park YM, Kim WS, De Virgilio A, *et al.* Transoral robotic surgery for hypopharyngeal squamous cell carcinoma : 3-year oncologic and functional analysis. *Oral Oncol* 2012 ; 48 : 560-6.
2. Park YM, Kim WS, Byeon HK, *et al.* Feasibility of transoral robotic hypopharyngectomy for early-stage hypopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol* 2010 ; 46 : 597-602.
3. Park YM, Lee WJ, Lee JG, *et al.* Transoral robotic surgery (TORS) in laryngeal and hypopharyngeal cancer. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009 ; 19 : 361-8.
4. Weinstein GS, O'Malley BW Jr, Snyder W, *et al.* Transoral robotic surgery : supraglottic partial laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007 ; 116 : 19-23.
5. Lawson G, Matar N, Remaclé M, *et al.* Transoral robotic surgery for the management of head and neck tumors : learning curve. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011 ; 268 : 1795-801.
6. Vergez S, Lallemand B, Ceruse P, *et al.* Initial multi-institutional experience with transoral robotic surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012 ; 14 : 475-81.
7. Lim YC, Jeong HM, Shin HA, *et al.* Larynx-preserving partial pharyngectomy via lateral pharyngotomy for the treatment of small (T[1~2]) hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2011 ; 4 : 44-8.

# Exérèse laser des cancers hypopharyngés

Pierre MOREAU, Pierre DEMEZ, Stéphanie LETIHON, Olivier BOUCHAIN

*Service d'ORL, CHU de Liège, Domaine universitaire du Sart-Tilman, B4000 Liège, Belgique*  
[pierre.demez@chu.ulg.ac.be](mailto:pierre.demez@chu.ulg.ac.be)

Le traitement classique des cancers du pharynx repose sur l'irradiation et la chirurgie par voie externe. Les résultats obtenus par l'irradiation ne sont pas excellents avec des taux élevés de récurrence locorégionale. La chirurgie comprend divers types de résection allant de l'exérèse par voie endobuccale, à divers types de pharyngotomie externe par une approche latérale ou antérieure, jusqu'à l'exérèse large que constitue une laryngo-pharyngectomie circulaire.

À l'instar de la littérature, depuis la fin des années 1980, nous avons introduit dans notre service l'exérèse endoscopique au laser à CO<sub>2</sub> pour traiter à visée curatrice les cancers endolaryngés, ce qui nous a permis d'acquérir une technique et une expérience dans ce domaine [1]. Nous avons également introduit le traitement endoscopique au laser à CO<sub>2</sub> dans les diverticules de Zenker et dans les hypertonies crico-pharyngiennes, nous permettant d'observer l'absence d'infection médiastinale en cas d'ouverture de toute l'épaisseur de la musculature pharyngée.

Dès lors, depuis 1991, à partir de petites localisations centimétriques situées sur la paroi postérieure, nous avons introduit, plutôt qu'une biopsie, une exérèse par voie endoscopique à l'aide du laser à CO<sub>2</sub> pour des cancers localisés sur la paroi postérieure du pharynx. Progressivement, nous avons élargi ces exérèses à toute l'épaisseur de la paroi postérieure jusqu'au plan pré-vertébral permettant une exérèse radicale de cette paroi postérieure [2]. Dans les extensions latérales à partir de cette paroi postérieure, nous avons été progressivement amenés à pouvoir la disséquer de la carotide interne et primitive. Ensuite, nous avons introduit ce type d'exérèse endoscopique pour des lésions limitées de la base de langue, de la région sous-amygdalienne et du sinus piriforme.

Un des avantages majeurs réside dans les suites extrêmement simples avec une récupération rapide des fonctions de déglutition entraînant le maintien d'une sonde gastrique durant une période de quelques jours et un séjour hospitalier nettement raccourci. L'absence de trachéotomie est également un avantage non négligeable. D'autre part, ce geste endoscopique n'entraîne pas de dissémination néoplasique, autorisant ensuite une irradiation aussi efficace qu'en première intention, voire une chirurgie large par voie externe en cas de limite envahie ou de récurrence [3].

## Matériel et méthode

De janvier 1991 à décembre 2005, 36 patients présentant 38 cancers hypopharyngés ont subi une exérèse endoscopique au laser à CO<sub>2</sub> à visée curatrice. La moyenne d'âge était de

57,2 années (extrêmes de 43 à 79 ans). La population était de 30 hommes (83 %) pour 6 femmes (17 %). Dans 63 % des cas, le patient était asymptomatique, avec une découverte pour diverses raisons : surveillance d'un cancer préalable, mise au point d'un cancer simultané, découverte fortuite. Les 38 localisations sont réparties en 13 parois postérieures et 25 sinus piriformes. Trente et une étaient non traitées préalablement et 7 l'ont été en chirurgie de rattrapage après irradiation. La classification TNM est présentée dans les *Tableaux I et II*.

**Tableau I.** Classification TNM des 31 cancers non traités préalablement.

Hypopharynx	Tis	T1	T2	T3	T4
No	5	11	8		
N1		1	3		
N2			1		
N3		2			

**Tableau II.** Classification TNM des 7 cancers traités en rattrapage après radiothérapie.

Hypopharynx	Tis	T1	T2	T3	T4
No		2			
N1		2	1		
N2				2	
N3					

La chirurgie a été précédée des données radiologiques et laryngoscopiques. La laryngoscopie directe comprend un examen avec les optiques directes et latérales ainsi qu'un examen sous microscope avec palpation de la tumeur aux micro-instruments. Cette palpation permet d'apprécier l'épaisseur de l'induration, aidant à déterminer la profondeur de la résection. Cette palpation apprécie également la mobilisation de la tumeur par rapport aux structures adjacentes telles que le plan pré-vertébral, le cartilage thyroïde. Cette laryngoscopie directe confirme l'indication de la faisabilité de la résection endoscopique. Toutes les limites superficielles doivent être visibles et résécables en tissu sain, de même que la face profonde, de façon à permettre une exérèse en un bloc.

Les tumeurs localisées au niveau du sinus piriforme sont de petites tumeurs, souvent diagnostiquées de façon fortuite. Ces tumeurs doivent rester mobilisables par rapport à l'os hyoïde et au cartilage thyroïde. Elles ont le plus souvent 1 ou 2 cm de diamètre. Les tumeurs de la paroi postérieure peuvent être plus vastes (3 à 4 cm). Le plan pré-vertébral se dissèque de façon aisée. L'extension à la partie inférieure de l'hypopharynx et à la bouche d'œsophage empêche une visualisation et une exérèse en bloc, contre-indiquant cette exérèse endoscopique. Latéralement, l'artère carotide pourra être disséquée de façon à être longée sans être blessée. La *Figure 1* schématise l'exérèse de cette paroi postérieure.

Nous utilisons un laser à CO<sub>2</sub>, de marque Sharplan 1040 couplé à un Acuspot, un laryngoscope à double valve de type Weerda fabriqué par la firme Karl Storz, des micro-instruments manufacturés sur mesure (comparables aux micro-instruments habituels, mais avec un manche plus épais pour être plus rigides et des pinces courbes plus fortes). L'intervention débute en traçant à l'aide du laser à CO<sub>2</sub> les limites de la résection planifiée. L'appui manuel d'un assistant sur le cou du patient est indispensable pour obtenir une visualisation correcte. Ceci implique des changements fréquents de position du laryngoscope en suspension. En cas

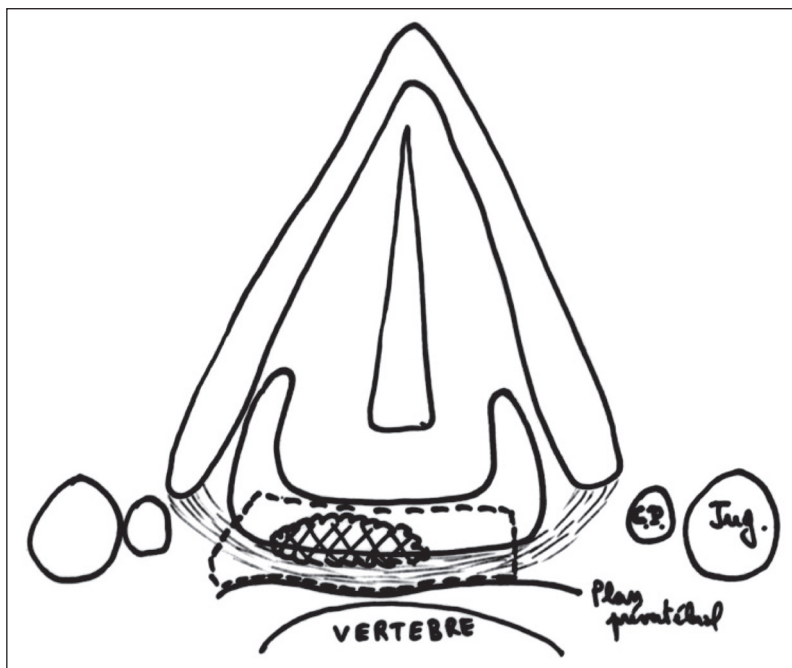


Figure 1. Schéma d'exérèse-laser des cancers de la paroi postérieure du pharynx.

de saignement, un aspirateur coagulateur est utilisé. Une sonde gastrique est mise en place après l'intervention, sauf en cas de petite tumeur superficielle. La pièce opératoire est orientée pour permettre une analyse fine des limites.

L'exérèse laser a été répétée à 3 reprises lors d'un second procédé lorsque les marges étaient envahies. Un évidement unilatéral a été réalisé à 15 reprises, un évidement bilatéral à 2 reprises. Dix patients ont subi une irradiation postopératoire. La *Figure 2* montre le scanner avant et après exérèse d'une grosse tumeur de la paroi postérieure.

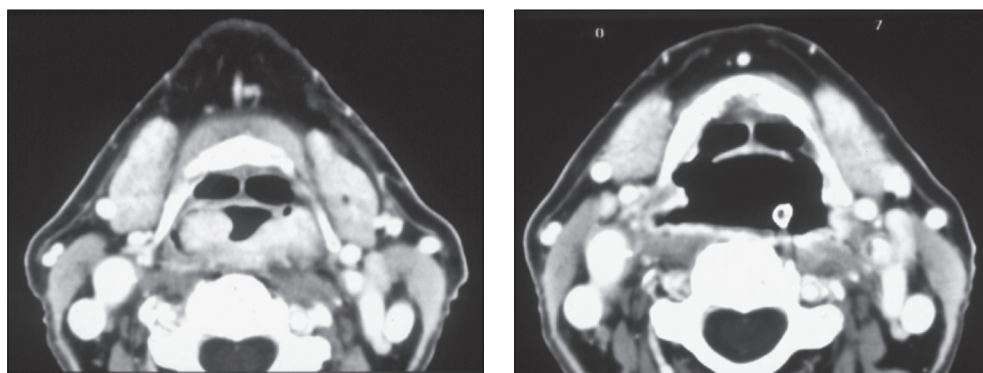
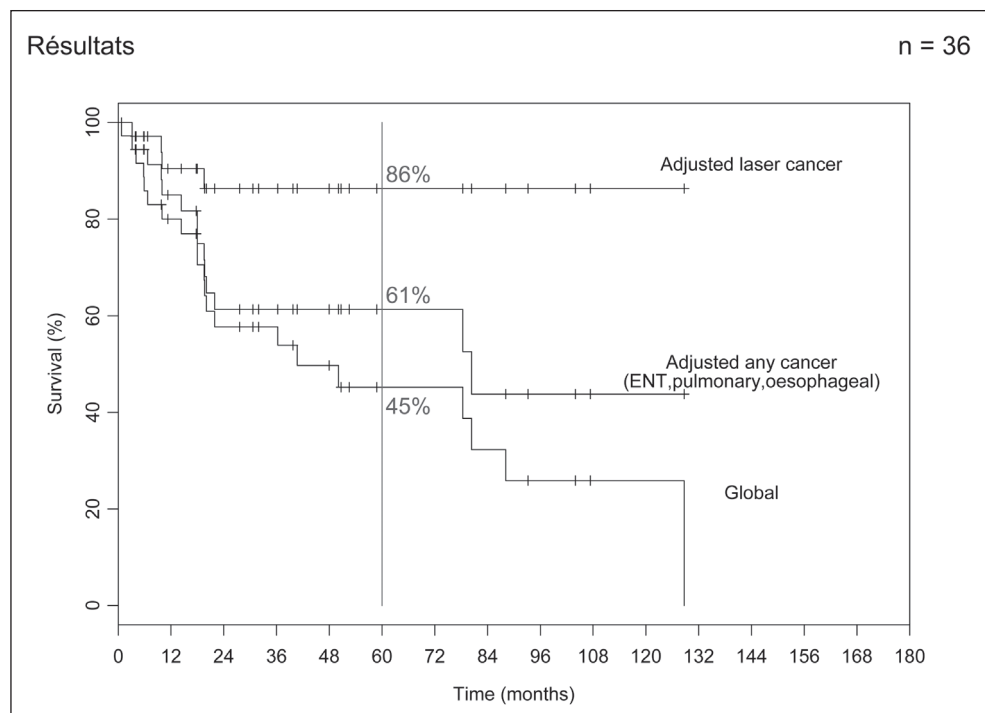


Figure 2. Tomodensitométrie avant (à gauche) et après (à droite) exérèse-laser d'un gros cancer de la paroi postérieure. NB : après exérèse, on remarquera la sonde gastrique.

## Résultats

Le taux de survie globale et corrigée à 5 ans selon Kaplan-Meier est respectivement de 45 % et 86 %. Pour les 29 patients non traités préalablement, la survie est respectivement de 41 % et 86 % (Figures 3 et 4).

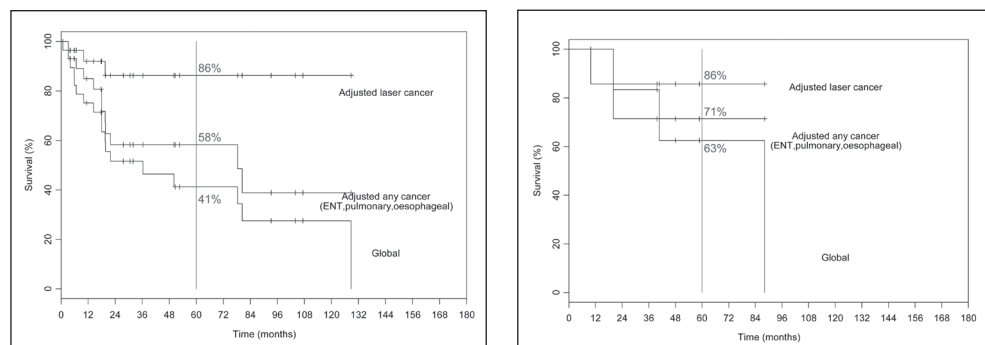


**Figure 3.** Taux de survie à 5 ans pour l'ensemble des exérèses laser (n = 36).

## Résultats

non traités n = 29

rattrapage n = 7



**Figure 4.** Taux de survie pour le groupe des patients non traités (n = 29) à gauche, et en rattrapage postradique (n = 7) à droite.

Une récurrence locale a été observée à 3 reprises (8 %). Ces récurrences ont été traitées avec succès à 1 reprise par une irradiation. Elles ont entraîné le décès à 2 reprises (récurrence loco-régionale avec 1 cas de pharyngo-laryngectomie totale).

Quatre patients (11 %) sont décédés de leur cancer enlevé par voie endoscopique : 2 par récurrence loco-régionale, 1 par récurrence régionale et à distance, 1 par un saignement post-opératoire majeur sur fistule après communication entre le site d'exérèse laser et celui de l'évidement cervical.

Les tranches de sections histologiques ont été envahies en surface à 7 reprises par du carcinome *in situ*, pour lesquelles 3 reprises d'exérèse laser ont été réalisées, et en profondeur dans un cas, avec une atteinte focale, sans reprise chirurgicale.

Des cancers multiples ont été observés chez 25 patients (69 %). Quinze patients (42 %) ont présenté 26 cancers préalables à l'exérèse laser, 9 (25 %) en ont présenté 15 de façon synchrone, et 7 (19 %) en ont présenté 14 de façon successive. Les 36 patients présentant 38 cancers enlevés par laser ont présenté de plus 44 cancers ORL cervico-faciaux, 3 cancers pulmonaires et 6 cancers œsophagiens. Cela donne 91 cancers pour ces 36 patients. Si l'on ne considère que les patients qui ont présenté plus d'un cancer, la moyenne est de 3,2 cancers par malade.

La sonde gastrique est restée en moyenne 6 jours postopératoires ( $\pm$  4,2) avec une hospitalisation moyenne de 8 jours ( $\pm$  4,8). Un patient a subi une gastrostomie définitive et 3 ont subi des dilatations œsophagiennes à 3 reprises chacun. Il n'y a pas eu de trachéotomie réalisée. Un patient a présenté une dyspnée 4 mois après l'exérèse laser, ce qui a justifié une aryténoïdectomie endoscopique au laser. Dans 3 cas, est survenue une communication péro-pératoire entre le site d'exérèse laser et celui de l'évidement, dont une a entraîné le décès sur une hémorragie massive.

## Discussion

La série ici présentée constitue une sélection de petites tumeurs hypopharyngées. Dans le groupe des cancers non traités, il n'y a que des grades localement peu avancés (Tis, T1, T2). L'absence de symptôme dans 63 % avec une découverte à l'occasion de la surveillance pour un cancer préalable ou lors de la mise au point d'un cancer concomitant témoigne de la sélection très particulière de ce groupe constitué de petites tumeurs.

Malgré l'utilisation du microscope pour réaliser la résection, les marges superficielles se sont avérées envahies à 7 reprises (19 % des patients) lors de l'examen histologique définitif. Ceci témoigne de la propension qu'ont ces tumeurs à diffuser de façon superficielle. Le microscope est d'une grande aide pour détecter ces plages de muqueuse érythémateuse, finement hyperplasiques, correspondant à une dysplasie parfois indétectable cliniquement.

Les évidements cervicaux ont été réalisés de façon uni- ou bilatérale selon que la tumeur était latéralisée ou non. Il n'y a pas eu d'évidement en cas de carcinome *in situ*, dans un certain nombre de carcinomes micro-invasifs, pas trop étendus, pour une grande partie des patients ayant été irradiés pour un autre cancer, ou traités par irradiation pour ce cancer avec une persistance ou une récurrence, enfin chez des patients particulièrement fragiles (très âgés, trouble majeur de coagulation...). Une irradiation postopératoire a été réalisée principalement en cas d'envahissement ganglionnaire dans le groupe non traité (34 %).

En cas d'évidement cervical dans le même temps opératoire que l'exérèse laser du site primitif, il y a un risque de communication entre les 2 champs opératoires si le site primitif est latéral. Ceci empêche la reprise alimentaire rapide, entraîne un taux élevé de lâchage des sutures, de fistule, un risque d'hémorragie massive. Ceci est lié à la nécrose de coagulation suite à l'utilisation du laser. Nous préconisons dès lors de réaliser ces deux gestes en deux temps opératoires séparés de quelques semaines.

Nous obtenons un taux de contrôle local excellent avec 8 % de récurrence locale, meilleur que dans la littérature (13 à 28 %), ce qui s'explique aisément par la sélection des petites

tumeurs de notre série [4-8]. Le *Tableau III* présente les taux de récurrence locale dans la littérature. L'absence d'irradiation postopératoire dans 66 % du groupe non traité confirme la validité de cette exérèse laser pour le contrôle local.

**Tableau III.** Taux de récurrence locale dans la littérature.

Auteurs	Année	Nombre de patients	Localisation	Récurrence locale %	Survie spécifique 5 ans %	Survie globale 5 ans %
Steiner	2001	129	Sinus pyriforme	13	76	53
Rudert	2003	29	Hypopharynx	28	58	48
Vilaseca	2004	28	Hypopharynx	18	59	43
Martin	2008	172	Hypopharynx	26	72	52
Karatzanis	2010	119	T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> hypopharynx	15	73	-
Moreau		<b>36</b>	Hypopharynx	<b>8</b>	<b>86</b>	45

L'incidence élevée des cancers multiples nous a surpris, avec 91 localisations tête et cou, pulmonaires ou œsophagiennes pour ces 36 patients. Si l'on considère les patients qui présentent plus d'une localisation, le taux moyen passe à 3,2 cancers par malade. Autrement dit, s'il présente un second cancer, il a toutes les chances d'en développer un troisième. Ce taux élevé de cancers successifs explique la majeure partie de l'écart de survie à 10 ans entre la courbe globale et la courbe corrigée. Sur les 60 % d'écart de survie, 43 % sont liés à ces localisations successives, notamment pulmonaires.

## Résumé

**Objectif :** déterminer les indications et analyser les résultats des exérèses endoscopiques au laser à CO<sub>2</sub> à visée curatrice des cancers hypopharyngés.

**Méthode :** une étude rétrospective des 36 patients opérés de 1991 à 2005 à l'Université de Liège pour 38 cancers hypopharyngés par résection sous micro-laryngoscopie directe à l'aide du laser à CO<sub>2</sub>. Vingt-neuf ont été traités en première intention et 7 en rattrapage après irradiation. La distribution du T pour les cancers non traités était de 5 Tis, 14 T1 et 12 T2. L'exérèse a toujours été réalisée en un bloc. Les traitements associés ont été à 3 reprises une seconde exérèse laser suite à des marges histologiques envahies, à 15 reprises un évidement cervical unilatéral, à 2 reprises bilatéral, à 10 reprises une radiothérapie postopératoire.

**Résultats :** les indications sont les petites tumeurs résécables endoscopiquement en une pièce. Pour la paroi postérieure, les tumeurs peuvent être plus grandes, sans autre extension, avec une mobilisation conservée par rapport au plan pré-vertébral. Le taux de survie corrigée et globale à 5 ans selon Kaplan-Meier est respectivement de 86 et 45 %. Les causes de décès sont 2 récurrences locorégionales, une récurrence régionale et à distance, un saignement postopératoire majeur. Nous observons 3 récurrences locales (8 %) avec 2 décès, une irradiation. Le taux de survie corrigée à 10 ans selon Kaplan-Meier est de 86 % ; le taux de survie à 10 ans si l'on prend en compte tous les cancers cervico-faciaux, œsophagiens et pulmonaires est de 43 % ; le taux de survie globale à 10 ans est de 26 %. Vingt-cinq patients (69 %) présentent des cancers multiples avec 26 préalables,



15 synchrones et 14 successifs. Les 36 patients collationnent 91 cancers (3 pulmonaires, 6 œsophagiens, 82 ORL cervico-faciaux dont 38 exérèses laser).

Conclusions : l'exérèse endoscopique au laser à CO<sub>2</sub> pour des petits cancers hypopharyngés donne un excellent taux de contrôle local et une excellente survie corrigée. La principale cause de décès réside dans les autres cancers ORL, œsophagiens et pulmonaires en relation avec l'alcool-tabagisme. Lorsque c'est possible, une exérèse endoscopique des cancers hypopharyngés est préférable à une irradiation de façon à disposer de celle-ci pour un cancer ultérieur.

## Références

1. Moreau P. Treatment of laryngeal carcinomas by laser endoscopic microsurgery. *Laryngoscope* 2000 ; 110 : 1000-6.
2. Moreau P, Duquenne B. Carcinomas of the posterior pharyngeal wall : endoscopic surgery. *Acta-Oto-Rhino-Laryngol Belg* 1994 ; 48 : 311-5.
3. Moreau PR, Demez PH. Laser endoscopic treatment. In : Bernier J, ed. *Head and neck cancer : multimodality management*. New York : Springer, 2011 : 339-49.
4. Rudert H, Höft S. Transoral carbon-dioxide laser resection of hypopharyngeal carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003 ; 260 : 198-206.
5. Steiner W, Ambrosch P, Hess CF, Kron M. Organ preservation by transoral laser microsurgery in piriform sinus carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 ; 124 : 58-67.
6. Vilaseca I, Blanch JL, Bernal-Sprekelsen M, Moragas M. CO<sub>2</sub> laser surgery : a larynx preservation alternative for selected hypopharyngeal carcinomas. *Head Neck* 2004 ; 26 : 953-9.
7. Martin A, Jäckel MC, Christiansen H, Mahmoodzada M, Kron M, Steiner W. Organ preserving transoral laser microsurgery for cancer of the hypopharynx. *Laryngoscope* 2008 ; 118 : 398-402.
8. Karatzanis AD, Psychogios G, Waldfahrer F, Zenk J, Hornung J, Velegarakis GA, Iro H. T1 and T2 hypopharyngeal cancer treatment with laser microsurgery. *J Surg Oncol* 2010 ; 102 : 27-33.



# Résultats de la reconstruction des pharyngolaryngectomies totales circulaires par lambeau musculo-cutané de grand pectoral en « fer à cheval »

Florent ESPITALIER<sup>1</sup>, Christophe FERRON<sup>1</sup>, Franck JÉGOUX<sup>2</sup>, Nicolas DURAND<sup>1</sup>, Claude BEAUVILLAIN DE MONTREUIL<sup>1</sup>, Olivier MALARD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Nantes, Hôtel Dieu, 1, place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes Cedex 01, France

<sup>2</sup>Service ORL et Chirurgie Maxillo-Faciale, CHU de Rennes, Hôpital Pontchaillou, 2, rue Henri Le Guilloux, 35033 Rennes Cedex 9, France

[florent.espitalier@chu-nantes.fr](mailto:florent.espitalier@chu-nantes.fr)

[omalard@chu-nantes.fr](mailto:omalard@chu-nantes.fr)

Le traitement des cancers étendus de l'hypopharynx nécessite une exérèse large conduisant parfois à une pharyngo-laryngectomie totale circulaire (PLTC). Aucune des techniques chirurgicales décrites pour la reconstruction de l'hypopharynx ne remplit les critères de la reconstruction « idéale ». Celle-ci doit limiter la mortalité, la morbidité et la durée du séjour hospitalier ; elle doit également permettre de restaurer les fonctions de phonation et de déglutition ; elle doit être simple, fiable, rapide et reproductible. Actuellement, les lambeaux libres de type jéjunal ou antébrachial sont les techniques chirurgicales les plus populaires pour la reconstruction de l'hypopharynx [1]. La nécessité de deux équipes chirurgicales et d'un temps de microchirurgie vasculaire sont les facteurs limitant ces techniques. La reconstruction de l'hypopharynx avec le lambeau musculo-cutané de grand pectoral (LMGP) en fer à cheval est une technique facile et rapide qui peut être réalisée par une seule équipe chirurgicale. Elle a été initialement décrite en 1984 par Fabian [2] puis simplifiée par Spriano *et al.* en 2001 [3].

Le but de cette étude était d'évaluer rétrospectivement les résultats chirurgicaux, fonctionnels et oncologiques après PLTC et reconstruction par LMGP en fer à cheval.

## Matériels et méthodes

De mai 2001 à juillet 2007, la reconstruction de l'hypopharynx de 41 patients âgés en moyenne de 57,5 ans (44 à 73 ans) par LMGP en fer à cheval a été réalisée après PLTC. Le recul moyen était de 20 mois (3 mois à 5 ans). Un curage cervical a été réalisé lors de la même intervention dans 23 cas, de manière bilatérale pour 16 patients. Tous les patients

présentaient un cancer de l'hypopharynx. Deux patients ont été reconstruits dans un second temps en raison de l'apparition d'une sténose des sutures du néopharynx après PLT, alors que les 39 autres ont été reconstruits immédiatement après ablation de la tumeur. La majorité des patients avait des antécédents de cancer des VADS, si bien que la chirurgie a été pratiquée en territoire irradié dans 73 % des cas. Quinze patients ont été opérés après récurrence d'un premier cancer de l'hypopharynx initialement traité par radio-chimiothérapie.

### **Technique chirurgicale**

L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé avant la chirurgie comme indicateur de l'état général. La technique de reconstruction utilisée a été initialement décrite en 1984 par Fabian [2] puis simplifiée par Spriano *et al.* en 2001 [3]. Après ablation circulaire du pharyngo-larynx, la muqueuse résiduelle de la paroi pharyngée postérieure ainsi que la partie postérieure de l'œsophage ont été suturées sur le fascia prévertébral, celui-ci représentant alors le mur postérieur du néopharynx. Le LMGP a ensuite été prélevé au niveau du thorax. La palette cutanée a été coupée en trapèze, avec une longueur relative à la perte de substance (6 à 8 cm x 8 à 14 cm). La partie latérale de la palette cutanée du côté du pédicule vasculaire a été suturée en premier au fascia prévertébral. Les parties supérieures et inférieures du lambeau ont ensuite été respectivement suturées à la base de langue et à la partie antérieure de l'œsophage. Un tube salivaire de Montgomery a ensuite été introduit dans l'œsophage avec une sonde naso-gastrique placée dans la lumière. La partie latérale de la palette cutanée du côté opposé au pédicule vasculaire a été suturée au fascia prévertébral pour fermer le néopharynx. Dans certains cas, un implant phonatoire a été mis en place dans le même temps ou dans un second temps chirurgical afin d'obtenir une voix trachéo-œsophagienne. La durée de la chirurgie, les complications post-opératoires (décès, complications locales ou générales, fistule pharyngo-cutanée, sténose du néopharynx) ainsi que la durée d'hospitalisation ont été relevées. Une analyse statistique a recherché les facteurs favorisant la survenue d'une fistule pharyngo-cutanée ou d'une sténose du néopharynx.

### **Évaluation fonctionnelle**

La qualité de déglutition et de phonation ont été analysées après chirurgie. Ces données ont été relevées de manière rétrospective à la fin du suivi ou de manière prospective pour les patients en vie. Une déglutition satisfaisante a été définie comme permettant une alimentation orale exclusive, de consistance normale ou mixée. Une qualité de voix satisfaisante a été définie comme une voix trachéo-œsophagienne ou oro-œsophagienne intelligible. Une analyse statistique a recherché les facteurs favorisant la qualité de la déglutition ou de la phonation.

### **Statut carcinologique**

Différents paramètres carcinologiques ont été relevés et analysés : antécédent de cancer des VADS avec le traitement, type histologique et classification TNM de la tumeur, récurrence de la tumeur, survie globale et sans récurrence. Les courbes de survie ont été estimées à partir de l'intervention selon la méthode de Kaplan-Meier.

### **Analyse statistique**

Les données recueillies ont fait l'objet d'analyses uni et bivariée. L'analyse bivariée a fait appel au modèle de Cox à partir des variables sélectionnées par l'analyse univariée. Le seuil de significativité a été fixé à 5 %, soit  $p < 0,05$ . L'ensemble des analyses statistiques a été réalisé avec la version 2.7.1 du logiciel R (*R Development Core Team*, Vienne, Autriche).

## Résultats

### Résultats chirurgicaux

Avant l'intervention, l'IMC moyen était de  $21 \pm 4,4$ . Un tiers des patients était considéré comme dénutri (IMC < 19, *Tableau I*). La durée moyenne de l'intervention était de  $310 \pm 87$  minutes, 262 minutes en l'absence de curage cervical. Aucun décès n'est survenu durant la période d'hospitalisation. Des complications locales ou générales ont été observées chez 9 et 4 patients respectivement (*Tableau II*).

**Tableau I.** Données cliniques et anatomopathologiques.

IMC	n (%)
<19	11 (33)
19-25	18 (55)
>25	4 (12)
Site de la tumeur	n (%)
Sinus piriforme	33 (87)
Rétrocricoiïde	13 (34)
Mur pharyngé postérieur	21 (55)
Sphincter supérieur de l'œsophage	3 (8)
Néopharynx	1 (3)
Statut tumoral	n (%)
T1	0
T2	6 (16)
T3	15 (39)
T4	17 (45)
Statut ganglionnaire	n (%)
N0	24 (63)
N1	4 (10,5)
N2	6 (16)
N3	4 (10,5)
Stade de la maladie	n (%)
II	6 (16)
III	12 (31,5)
IV	20 (52,5)
Taille de la tumeur	cm
Moyenne	3,3
Fourchette	1-6,8
Marges de résection	n (%)
Saines > 5 mm	16 (42)
Saines < 5 mm	12 (32)
Intra-lésionnelles	6 (16)
Dysplasie sévère ou carcinome <i>in situ</i>	4 (10)
Envahissement ganglionnaire/rupture capsulaire	n (%)
N-R-	4 (17)
N+R-	8 (35)
N+R+	11 (48)

**Tableau II.** Complications post-opératoires.

Complications générales	n (%)
Cirrhose décompensée	1 (2,5)
AVC	1 (2,5)
Spondylodiscite cervicale	1 (2,5)
Arthrite septique	1 (2,5)
Complications locales	n (%)
Hématome cervical	2 (5)
Hématome thoracique	2 (5)
Abcès cervical	4 (10)
Abcès thoracique	2 (5)
Nécrose du lambeau	1 (2,5)

Neuf patients (22 %) ont présentés une fistule pharyngo-cutanée, survenant en moyenne 46 jours après la chirurgie. Une nouvelle intervention a été nécessaire pour trois patients : deux lambeaux cutanés locaux, et un nouveau LMGP en fer à cheval après nécrose du premier. Parmi l'ensemble des facteurs analysés (IMC, âge, durée de l'intervention, antécédent de radiothérapie ou chimiothérapie, envahissement de l'œsophage cervical), aucun ne favorisait significativement la survenue d'une fistule pharyngo-cutanée ( $p > 0,05$ ).

Seize patients (39 %) ont présentés une sténose du néopharynx, en moyenne 13 mois après l'intervention. Le traitement proposé était une dilatation œsophagienne, pratiquée deux fois par patient en moyenne. La survenue d'une sténose du néopharynx était significativement plus fréquente chez les patients âgés de plus de 60 ans ( $p = 0,033$ ).

La durée moyenne d'hospitalisation était de  $19 \pm 16$  jours. La majorité des patients (66 %) a été hospitalisée moins de 15 jours. La survenue de complications augmentait la durée d'hospitalisation.

### Résultats fonctionnels

La reprise d'une alimentation orale a été effectuée  $32 \pm 17$  jours après l'intervention (médiane : 28,5 jours). En cas de survenue de fistule, la reprise alimentaire était reculée de 25 jours en moyenne. L'ablation du tube salivaire était concomitante à la reprise alimentaire. La déglutition à distance de l'intervention était satisfaisante pour 82 % des patients (Tableau III). Six patients s'alimentaient exclusivement par voie entérale, un patient par voie orale et entérale.

Seuls quatre patients ont bénéficié de la pose d'un implant phonatoire car n'étant mis en place qu'à partir de 2006. Une pose lors du même temps opératoire n'a été réalisée que chez 2 patients en raison de l'épaisseur du lambeau pour des tumeurs proches ou envahissant la bouche œsophagienne. Une pose lors d'un second temps opératoire n'a été réalisée que chez deux patients en raison du nombre de sténoses du néopharynx.

**Tableau III.** Alimentation orale à distance de l'intervention.

Alimentation orale	n (%)
Normale	14 (37)
Mixée	17 (45)
Liquide	1 (2)
Absente	6 (16)

Parmi les quatre implants mis en place, deux étaient fonctionnels. Les résultats subjectifs de la qualité de phonation pour 26 patients sont présentés dans le *Tableau IV*. Globalement, la qualité de phonation était considérée comme satisfaisante pour 43 % des patients.

**Tableau IV.** Résultats phonatoires.

Qualité de la phonation	n (%)
Satisfaisante	
Voix trachéo-œsophagienne	2 (8)
Voix oro-œsophagienne	9 (35)
Non satisfaisante	
Voix oro-œsophagienne	3 (11)
Laryngophone	5 (19)
Pas de phonation	7 (27)

La qualité de phonation et de déglutition n'ont été observées que pour 26 et 38 patients respectivement, en raison de l'aspect rétrospectif de l'étude.

Parmi l'ensemble des facteurs analysés (IMC, âge, stade TN, durée de l'intervention, antécédent de chimiothérapie, radiothérapie pré ou post-opératoire, envahissement de la bouche œsophagienne, survenue d'une fistule ou d'une sténose), aucun ne favorisait significativement la qualité de la phonation ou de la déglutition ( $p > 0,05$ ).

### **Résultats carcinologiques**

Le stade des différentes tumeurs est présenté dans le *Tableau I* pour les 38 patients atteints d'un carcinome épidermoïde (un patient était atteint d'un plasmocytome, et les deux autres ont été opérés pour des raisons fonctionnelles). Une large majorité des patients (84 %) présentait une tumeur localement avancée.

Les résultats des analyses anatomopathologiques sont résumés dans le *Tableau I*. Une résection complète de la tumeur avec marges histologiques négatives était retrouvée pour 28 patients (74 %). Des embolies vasculaires et engainements périnerveux étaient retrouvés dans 73 % des cas.

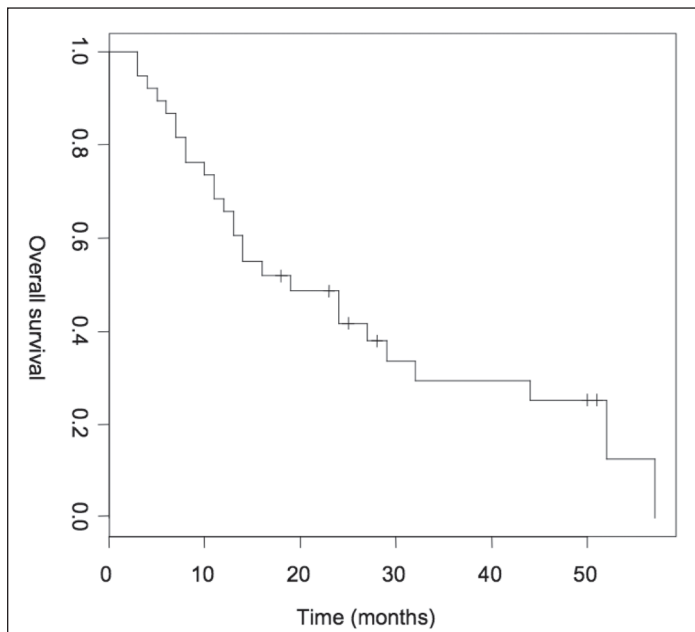
À la fin de la période de suivi, neuf patients étaient en vie sans signe de maladie, alors qu'un patient présentait des métastases pulmonaires et hépatiques.

Quinze décès étaient liés à une récurrence locale, quatre à la présence de métastases (dont deux associés à une récurrence locale). Sept décès étaient liés à une cause intercurrente, deux étaient de cause inconnue. Au total, 22 patients (58 %) présentaient une récurrence locale ou à distance.

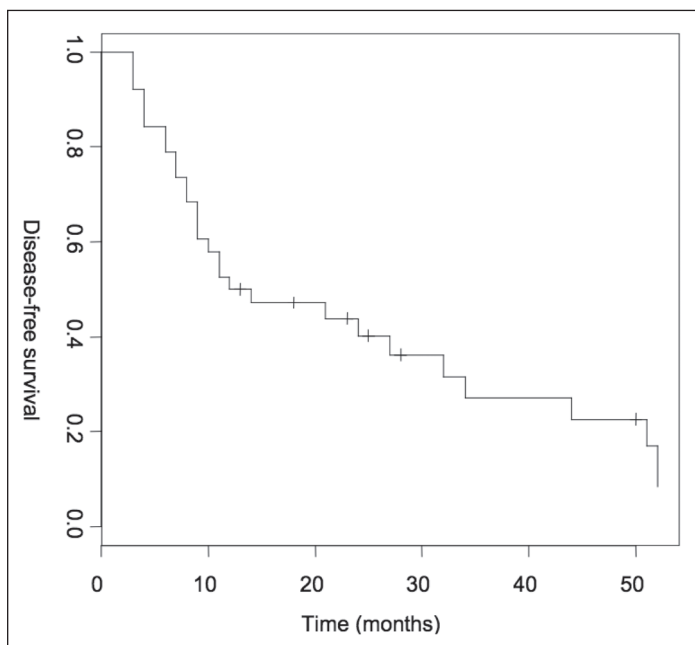
La médiane de survie globale était de  $26 \pm 3,3$  mois. La médiane de survie sans maladie était de  $23,3 \pm 3,2$  mois. Les taux de survie globale et sans maladie étaient respectivement de 68 % et 53 % à 1 an, 49 % et 44 % à 2 ans, 29 % et 27 % à 3 ans. Les courbes de survie sont représentées sur les *Figures 1* et *2*.

## **Discussion**

Les cancers de l'hypopharynx ont un mauvais pronostic. L'utilisation du LMGP en fer à cheval pour la reconstruction des pertes de substance circonférentielle de l'hypopharynx est basée sur sa simplicité, sa fiabilité, sa rapidité et son taux faible de complications précoces. Le choix de cette technique se justifie par la limitation des complications et la préservation d'une qualité de vie acceptable pour les patients. Peu d'études publiées ont concerné



**Figure 1.** Courbe de survie globale selon Kaplan-Meier.



**Figure 2.** Courbe de survie sans maladie selon Kaplan-Meier.



l'utilisation du LMGP en fer à cheval pour la reconstruction de l'hypopharynx après PLTC [4-11]. Avec ses 41 patients, cette série est une des plus importantes jamais publiées.

Le taux de sténose observé avec le LMGP en fer à cheval varie de 0 % [4, 11] à 17 % [9]. Le taux plus important observé dans notre étude (39 %) n'a pas empêché l'alimentation orale, notamment grâce aux dilatations œsophagiennes et à l'adaptation des textures. Bien qu'un âge de plus de 60 ans était un facteur significatif de survenue de sténose, l'âge moyen de notre population n'était pas supérieur à celui des études publiées (57,5 ans *versus* 54 [9] à 62,3 ans [3]). La radiothérapie n'a pas été identifiée comme un facteur de survenue de sténose. Cependant, les études présentant le moins de sténoses présentaient également un taux d'irradiation cervicale moindre [4,8,11].

Le taux de fistules pharyngo-cutanées observé ici (22 %) était proche de celui des études publiées. Lorsqu'une fistule survenait, elle retardait la sortie de l'hôpital. Pour limiter ces conséquences, un tube salivaire a été utilisé. Leon *et al.* ont montré que même si le tube salivaire ne semble pas diminuer le taux de fistules, il en réduit l'intensité et par conséquent la durée d'hospitalisation [7]. Par ailleurs, le rôle du tube salivaire dans la limitation du taux de sténoses n'est pas clairement établi. En effet, les 2 études publiées n'utilisant pas de tube salivaire ne montraient pas d'augmentation du taux de sténoses [8,9].

Malgré ces complications, le taux d'alimentation orale exclusive de 82 % était proche de ceux publiés (de 75 % [5] à 100 % [9]). La qualité de phonation était médiocre à cause du nombre peu important d'implants phonatoires mis en place. Spriano *et al.* [4], Cristalli *et al.* [11] et Saussez *et al.* [9] ont rapportés de bons résultats phonatoires en positionnant l'implant phonatoire dans un second temps chirurgical.

Actuellement, les lambeaux les plus populaires pour reconstruire les pertes de substance circonférentielle de l'hypopharynx sont les lambeaux libres [1]. Pour de nombreux chirurgiens, la première option chirurgicale est l'interposition d'un lambeau libre jéjunal (LLJ) [12-16]. Cependant, les lambeaux libres fasciocutanés (LLF) sont de plus en plus utilisés [17].

Le principal intérêt du LLJ est la bonne restauration de la déglutition. La muqueuse digestive avec sa production de mucus facilite le passage des aliments [18]. Le taux d'alimentation orale oscille entre 73 % [19] et 92 % [14]. Cependant, la qualité de la déglutition n'est pas prédictible en raison d'un hyperpéristaltisme pouvant entraîner une dysphagie [17]. Par ailleurs, la production de mucus est un inconvénient pour la phonation. Même avec un implant phonatoire, la voix est « mouillée » et moins bonne que chez le patient laryngectomisé avec implant phonatoire [20]. La moindre quantité de sutures nécessaires dans le néopharynx avec le LLJ pourrait contribuer à des taux plus faibles de fistules et sténoses. Dans 12 études publiées entre 1995 et 2006 incluant 1032 patients, les taux moyens de fistules et sténoses étaient respectivement de 9 % et 11 % [21]. Le taux de nécrose non négligeable du LLJ approche les 6 % [21]. Le principal inconvénient de cette technique est la nécessité d'une chirurgie abdominale qui apporte des complications supplémentaires à type de fistules, occlusions, saignement survenant dans 5,8 % des cas en moyenne [22]. Le taux de mortalité oscille entre 2,4 % [12] et 4,5 % [14]. La durée d'hospitalisation est habituellement de plus de 20 jours [12].

Parmi les LLF, le lambeau libre antébrachial (LLA) est actuellement plus populaire que le lambeau antéro-latéral de cuisse (LAC). Le principal intérêt de ces lambeaux est d'éviter la chirurgie abdominale. Une revue de la littérature a comparé les résultats de 23 études concernant ces 2 types de lambeaux [21]. Les taux d'alimentation orale étaient de 82 % et 76 % avec le LLA et le LAC respectivement. Les taux de fistule et de sténose étaient respectivement de 26 % et 20 % pour le LLA, 16 % et 12 % pour le LAC. La qualité de la phonation était bonne pour les patients ayant bénéficié d'un implant phonatoire (la moitié d'entre eux). La mortalité était inférieure à 1 % et le taux de nécrose proche de 2 %. La durée d'hospitalisation était courte, de 7 à 19 jours [23, 24].

Chaque type de lambeau présente ses propres avantages et inconvénients. Comparés au LMGP, les lambeaux libres nécessitent une équipe chirurgicale supplémentaire et une augmentation de la durée d'intervention (Tableau V). Cependant, le prélèvement du lambeau

**Tableau V.** Durée opératoire des différentes techniques chirurgicales.

Type de lambeau	Temps (min)
LMGP en fer à cheval ( <i>notre étude</i> )	112
LMGP en fer à cheval [9]	90
LMGP en fer à cheval [11]	60
LLJ [25]	340
LLA [26]	310
LAC [23]	355

libre peut être réalisé dans le même temps que l'ablation de la tumeur lors des interventions en double équipe. Parmi l'ensemble des procédures de reconstruction, le LLJ est moins fiable, source d'une augmentation de la morbi-mortalité et de la durée d'hospitalisation. Les LLF sont proches du LMGP en termes de fiabilité, morbidité précoce, mortalité et durée d'hospitalisation. Pour la qualité de déglutition, le LLJ semble apporter de meilleurs résultats que les LLF et le LMGP. La qualité de phonation avec implant phonatoire semble être meilleure pour les LLF que pour le LLJ, et proche de celle du LMGP [27, 28].

À partir des résultats fonctionnels et chirurgicaux publiés, il apparaît aujourd'hui que les lambeaux libres et en particulier les LLF soient les meilleures techniques pour reconstruire l'hypopharynx après PLTC [1,17]. À notre avis, la technique utilisant le LMGP est intéressante lorsque les lambeaux libres ne sont pas disponibles pour des raisons locales (antécédent d'irradiation cervicale augmentant le risque d'échec des sutures vasculaires) ou générales (patients âgés ou en mauvais état général nécessitant une intervention rapide). Une des limites de l'utilisation du LMGP est la longueur de la perte de substance [10]. Certains facteurs anatomiques peuvent également en limiter les indications. Chez la femme, la présence du sein en avant du muscle rend son prélèvement plus difficile. Dans cette étude, tous les patients étaient des hommes. Ce biais de sélection peut être en partie expliqué par le fait que la large majorité des patients présentant un cancer de l'hypopharynx sont des hommes. De plus, lorsqu'il était réalisable, le lambeau libre a été préféré chez la femme. Un lambeau très épais peut être considéré comme un facteur de risque d'échec de la technique, en rapport avec les difficultés de mise en place et de suture. Cependant, le fait d'avoir un IMC élevé dans cette étude ne représentait pas un facteur de risque de complication fonctionnelle ou chirurgicale.

La majorité des patients de cette étude (84 %) présentait une tumeur avancée. Logiquement, la survie globale de 29 % à 3 ans confirmait le mauvais pronostic du carcinome épidermoïde de l'hypopharynx nécessitant une PLTC. Le taux de survie globale était inférieur à celui observé par Julieron *et al.* (40 % à 3 ans [12]), Cristalli *et al.* (52 % à 3 ans [11]), Fabian (47 % à 16 mois [6]), et Saussez *et al.* (58 % à 21 mois [9]). Cependant, la comparaison des résultats carcinologiques est limitée car peu d'auteurs les renseignent.

Globalement, le mauvais pronostic de ces tumeurs est un argument pour privilégier la qualité de vie pendant et après le traitement. Les 10 patients en vie à la fin de la période de suivi ont été soumis à un auto-questionnaire de qualité de vie validé. Les résultats non présentés ici étaient difficiles à interpréter en raison du nombre peu important de patients. Dans des études ultérieures, la qualité de vie devra être recueillie à différentes périodes de manière prospective pour être plus représentative de la population.

## Conclusion

La reconstruction de l'hypopharynx avec le LMGP en fer à cheval est une technique simple et rapide avec une mortalité faible. Ce lambeau est fiable, et une seule équipe chirurgicale est nécessaire. Son principal inconvénient est la survenue de sténoses du néopharynx, bien que la qualité de la déglutition soit bonne pour une large majorité des patients. La mauvaise qualité de la phonation peut être améliorée par l'utilisation plus large de l'implant phonatoire.

À notre avis, cette technique est une alternative aux lambeaux libres pour des cas sélectionnés. Étant donné le faible taux de sténoses et la bonne qualité de réhabilitation phonatoire, les lambeaux libres sont aujourd'hui les techniques chirurgicales optimales pour la reconstruction d'une perte de substance circonscrite de l'hypopharynx.

### Résumé

Objectifs : évaluer les résultats chirurgicaux, fonctionnels et carcinologiques de patients opérés d'une pharyngo-laryngectomie totale circulaire avec reconstruction de l'hypopharynx par lambeau musculo-cutané pédiculé de grand pectoral en « fer à cheval ».

Matériels et méthode : étude rétrospective monocentrique incluant 41 patients pendant une période de 6 ans.

Résultats : aucun décès péri-opératoire n'a été constaté. Des complications générales et locales sont intervenues chez respectivement 10 % et 22 % des patients. La durée moyenne d'hospitalisation était de 19 jours. Les taux de sténoses du néopharynx et de fistules pharyngo-cutanées étaient respectivement de 39 % et 22 %. L'alimentation et la réhabilitation phonatoire étaient considérées comme satisfaisantes pour 82 % et 38 % des opérés. Les résultats carcinologiques retrouvaient un taux de poursuite évolutive et de récurrence de 48 %, un taux de métastase de 24 %, pour une survie à 1 et 3 ans de respectivement 68 % et 29 %. Le recul moyen était de 20 mois.

Conclusion : les atouts du lambeau musculo-cutané pédiculé de grand pectoral en « fer à cheval » sont sa simplicité de réalisation par une seule équipe chirurgicale, sa fiabilité et sa faible morbidité. Les résultats en termes de qualité de déglutition et de phonation sont cependant moins bons que ceux des principaux lambeaux libres décrits pour reconstruire l'hypopharynx. Cette technique faisant partie de l'arsenal des techniques de reconstruction des pertes de substance circulaires de l'hypopharynx doit être réservée à des cas sélectionnés.

## Références

1. Richmon JD, Brumund KT. Reconstruction of the hypopharynx : current trends. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ; 15 : 208-12.
2. Fabian RL. Reconstruction of the laryngopharynx and cervical esophagus. *Laryngoscope* 1984 ; 94 : 1334-50.
3. Spriano G, Piantanida R, Pellini R. Hypopharyngeal reconstruction using pectoralis major myocutaneous flap and pre-vertebral fascia. *Laryngoscope* 2001 ; 111 : 544-7.
4. Spriano G, Pellini R, Roselli R. Pectoralis major myocutaneous flap for hypopharyngeal reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2002 ; 110 : 1408-16.
5. Lee KY, Lore JM Jr. Two modifications of pectoralis major myocutaneous flap (PMMF). *Laryngoscope* 1986 ; 96 : 363-7.
6. Fabian RL. Pectoralis major myocutaneous flap reconstruction of the laryngopharynx and cervical esophagus. *Laryngoscope* 1988 ; 98 : 1227-31.
7. Leon X, Quer M, Burgues J. Montgomery salivary bypass tube in the reconstruction of the hypopharynx. Cost-benefit study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999 ; 108 : 864-8.

8. Morshed K, Szymanski M, Golabek W. Reconstruction of the hypopharynx with U-shaped pectoralis major myocutaneous flap after total pharyngo-laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005 ; 262 : 259-62.
9. Saussez S, Cuno A, Urbain F, Chantrain G, Lequeux T. Reconstruction of circumferential oro- and hypopharyngeal defects with U-shaped pectoralis major myocutaneous flap. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 134 : 823-9.
10. Jégoux F, Ferron C, Malard O, Espitalier F, Beauvillain de Montreuil C. Reconstruction of circumferential pharyngolaryngectomy using a horseshoe-shaped pectoralis major myocutaneous flap. *J Laryngol Otol* 2007 ; 121 : 483-8.
11. Cristalli G, Pellini R, Roselli R, Manciooco V, Pichi B, Spriano G. Pectoralis major myocutaneous flap for hypopharyngeal reconstruction : long-term results. *J Craniofac Surg* 2011 ; 22 : 581-4.
12. Julieron M, Germain MA, Schwaab G, et al. Reconstruction with free jejunal autograft after circumferential pharyngolaryngectomy : eighty-three cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998 ; 107 : 581-7.
13. Benazzo M, Occhini A, Rossi V, Aresi G, Alessiani M. Jejunum free flap in hypopharynx reconstruction : case series. *BMC Cancer* 2002 ; 2 : 13.
14. Theile DR, Robinson DW, Theile DE, Coman WB. Free jejunal interposition reconstruction after pharyngolaryngectomy : 201 consecutive cases. *Head Neck* 1995 ; 17 : 83-8.
15. Nakatsuka T, Harii K, Asato H, Ebihara S, Yoshizumi T, Saikawa M. Comparative evaluation in pharyngo-oesophageal reconstruction : radial forearm flap compared with jejunal flap. A 10-year experience. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1998 ; 32 : 307-10.
16. Disa JJ, Pusic AL, Hidalgo DA, Cordeiro PG. Microvascular reconstruction of the hypopharynx : defect classification, treatment algorithm, and functional outcome based on 165 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 2003 ; 111 : 652-63.
17. Patel RS, Goldstein DP, Brown D, Irish J, Gullane PJ, Gilbert RW. Circumferential pharyngeal reconstruction : history, critical analysis of techniques, and current therapeutic recommendations. *Head Neck* 2010 ; 32 : 109-20.
18. Schusterman MA, Shestak K, de Vries EJ, et al. Reconstruction of the cervical esophagus : free jejunal transfer versus gastric pull-up. *Plast Reconstr Surg* 1990 ; 85 : 16-21.
19. Lewin JS, Barringer DA, May AH, et al. Functional outcomes after circumferential pharyngo-oesophageal reconstruction. *Laryngoscope* 2005 ; 115 : 1266-71.
20. Benazzo M, Bertino G, Lanza L, Occhini A, Mira E. Voice restoration after circumferential pharyngolaryngectomy with free jejunum repair. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001 ; 258 : 173-6.
21. Murray DJ, Novak CB, Neligan PC. Fasciocutaneous free flaps in pharyngolaryngo-oesophageal reconstruction : a critical review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008 ; 61 : 1148-56.
22. Shangold LM, Urken ML, Lawson W. Jejunal transplantation for pharyngo-oesophageal reconstruction. *Otolaryngol Clin North Am* 1991 ; 24 : 1321-42.
23. Yu P, Robb GL. Pharyngo-oesophageal reconstruction with the anterolateral thigh flap : a clinical and functional outcomes study. *Plast Reconstr Surg* 2005 ; 116 : 1845-55.
24. Varvares MA, Cheney ML, Gliklich RE, et al. Use of the radial forearm fasciocutaneous free flap and montgomery salivary bypass tube for pharyngo-oesophageal reconstruction. *Head Neck* 2000 ; 22 : 463-8.
25. Oniscu GC, Walker WS, Sanderson R. Functional results following pharyngolaryngo-oesophagectomy with free jejunal graft reconstruction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001 ; 19 : 406-10.
26. Anthony JP, Singer MI, Deschler DG, Dougherty ET, Reed CG, Kaplan MJ. Long-term functional results after pharyngo-oesophageal reconstruction with the radial forearm free flap. *Am J Surg* 1994 ; 168 : 441-5.
27. Robb GL, Lewin JS, Deschler DG, et al. Speech and swallowing outcomes in reconstructions of the pharynx and cervical esophagus. *Head Neck* 2003 ; 25 : 232-44.
28. Deschler DG, Doherty ET, Reed CG, Singer MI. Quantitative and qualitative analysis of tracheo-oesophageal voice after pectoralis major flap reconstruction of the neopharynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998 ; 118 : 771-6.

# Hémipharyngo-laryngectomie étendue au cricoïde avec reconstruction

## Alternative à la pharyngolaryngectomie totale

Morbize JULIERON<sup>1</sup>, Anne-Marie LE RIDANT<sup>2</sup>, François JANOT<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Département de Carcinologie Cervico-faciale, Centre Oscar Lambret, 3, rue Frédéric Combemale, 59000 Lille, France

[m-julieron@o-lambret.fr](mailto:m-julieron@o-lambret.fr)

<sup>2</sup>Département de Carcinologie Cervico-faciale, Institut Gustave Roussy, 114, rue Édouard-Vaillant, 94805 Villejuif Cedex, France

[janot@igr.fr](mailto:janot@igr.fr)

Les protocoles de préservation d'organe, basés sur la chimiothérapie d'induction [1] ou la radiochimiothérapie [2], se sont développés et imposés ces dernières années comme alternatives à la laryngectomie ou la pharyngo-laryngectomie totale (PLT). Il y a cependant encore des cas où ces protocoles ne peuvent pas être proposés ou menés à terme. C'est le cas des tumeurs du pharyngolarynx s'accompagnant d'une lyse cartilagineuse pour lesquelles un traitement par radiothérapie présente un risque élevé d'échec local. C'est également le cas lorsque la chimiothérapie d'induction n'entraîne pas une régression suffisante ou lorsque le patient refuse toute éventualité de laryngectomie totale, que ce soit avant ou après la chimiothérapie d'induction. De plus, si ces protocoles se sont beaucoup développés dans les tumeurs du larynx, de nombreuses équipes ont été plus réticentes à les utiliser dans les tumeurs de l'hypopharynx, notamment lorsqu'elles sont infiltrantes, compte tenu des difficultés et des mauvais résultats de la chirurgie de rattrapage dans cette localisation.

Des techniques chirurgicales visant à préserver la fonction tout en réalisant une exérèse carcinologique ont été développées. La chirurgie partielle « classique » nécessite la préservation d'au moins un aryénoïde mobile (pour la phonation et l'occlusion de la filière à la déglutition) et une filière respiratoire suffisante pour autoriser la fermeture de la trachéotomie. Dans les tumeurs du sinus piriforme, quand l'infiltration du mur pharyngo-laryngé fixe la corde vocale ou quand la lésion descend au-dessous du niveau du cricoïde, cette chirurgie n'est pas envisageable [3] car le sacrifice nécessaire d'au moins l'hémicricicoïde homolatéral ne permet pas le maintien d'une filière suffisante. La technique décrite par Pearson, également appelée « *near total laryngectomy* » [4], s'adresse à des tumeurs bien latéralisées sans atteinte des commissures antérieure et postérieure, ce qui rend carcinologiquement réalisable une résection limitée à l'hémicricicoïde. L'exérèse consiste en une hémipharyngo-laryngectomie étendue au cricoïde avec réalisation d'un *shunt* en tubulisant les structures de l'hémilarynx restant. Cette technique permet donc d'obtenir une voix de *shunt* comparable à celle obtenue avec des implants prothétiques, mais ne permet pas la fermeture de la trachéotomie car la filière est très étroite. Dans les mêmes indications carcinologiques, et donc les mêmes exérèses, certains auteurs ont cherché à développer des techniques de reconstruction de l'hémicricicoïde qui, en restaurant la filière aérienne, permettraient de fermer la trachéotomie

et d'obtenir une voix de meilleure qualité. Les techniques de reconstruction en un temps, décrites par Urken [5] et Hagen [6], font appel au lambeau antébrachial, éventuellement associé à un cartilage costal, pour reconstruire l'hémicricoiide et la muqueuse hypopharyngée. Les résultats préliminaires encourageants de ces 2 auteurs nous ont paru justifier l'introduction de cette technique dans notre pratique. Nous rapportons ici les résultats fonctionnels et carcinologiques observés chez les dix premiers patients ayant bénéficié de cette technique de reconstruction pour un carcinome du sinus piriforme.

## Patients et méthode

Entre 2001 et 2011, dix patients présentant un carcinome épidermoïde du sinus piriforme ou de la margelle laryngée latérale, et relevant théoriquement d'une pharyngolaryngectomie totale, ont bénéficié d'une hémipharyngolaryngectomie étendue au cricoïde avec reconstruction de l'hémilarynx.

## Technique chirurgicale

### *Exérèse ganglionnaire et tumorale*

La technique d'exérèse est celle décrite par Pearson [4].

Un curage cervical homolatéral est systématiquement réalisé, de type radical ou radical modifié en fonction du statut ganglionnaire. Le curage récurrentiel homolatéral est réalisé après isthmectomie, les muscles sous-hyoïdiens étant emportés du côté de la tumeur et préservés du côté sain.

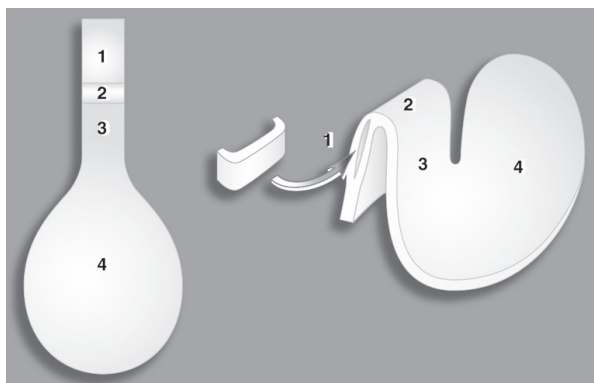
La préparation du larynx comprend : l'ouverture de la ligne blanche et la section des sus-hyoïdiens au bord supérieur de l'os hyoïde du côté atteint. L'hémi-os hyoïde est ou non emporté en fonction de l'extension tumorale. La trachéotomie, en règle réalisée avant l'exérèse tumorale, est assez basse de façon à maintenir la vitalité des anneaux sus-jacents. L'ouverture du larynx se fait sur la ligne médiane par section des cartilages thyroïde et cricoïde. Cette section peut être légèrement paramédiane du côté atteint si l'extension carcinologique le permet. L'ouverture pharyngée se fait au niveau valléculaire avec section au raz de la base de langue. La section de l'épiglotte et de la loge hyo-thyro-épiglottique est en règle également médiane mais l'exérèse peut aussi emporter la totalité de l'épiglotte et de la loge en fonction de l'extension tumorale. On réalise l'exérèse de l'hémilarynx jusqu'au bord supérieur de la trachée en sectionnant la membrane cricotrachéale sur une hémicircconférence au raz du premier anneau. À la partie postérieure, on réalise une section strictement médiane interaryténoïdienne et du chaton cricoïdien. On termine par l'exérèse du sinus piriforme atteint sous contrôle de la vue en respectant la bouche œsophagienne. La totalité de l'hémilarynx du côté sain est donc préservée.

### *Reconstruction*

La technique utilisée est celle décrite par Urken [5].

- Prélèvement d'un lambeau antébrachial dont la palette cutanée a une forme de raquette : le « manche » reconstruit le mur pharyngolaryngé et a des dimensions très précises (*Figure 1*). La partie notée 1 va reconstruire l'endolarynx et sa largeur correspond à la moitié de la circonférence du premier anneau trachéal, soit en règle 3 cm (si on prend en compte la rétraction). Sa longueur correspond à la distance entre le bord supérieur du premier anneau trachéal et le bord supérieur du greffon cartilagineux en place, soit habituellement 4 cm. La partie notée 3 reconstruit le versant interne du sinus piriforme et la partie notée 4 son versant externe ainsi que la paroi hypopharyngée latérale. La taille de cette dernière portion varie en

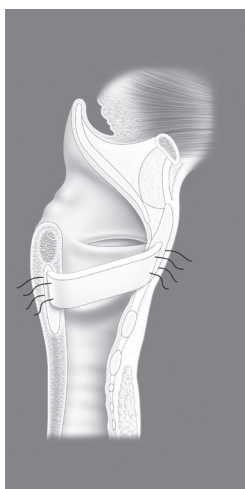




**Figure 1.** Dessin de la palette cutanée antébrachiale et mode d'insertion du cartilage (© illustration M. Donon).

fonction de l'importance de la résection muqueuse hypopharyngée. Le dessin de la palette cutanée antébrachiale tiendra compte de la rétraction cutanée après section des berges, mais il est souhaitable d'éviter un excès cutané. Il est utile de réaliser un débord de tissu fascio-graisseux en périphérie des incisions cutanées, qui permettra de recouvrir les zones de sutures cutanéomuqueuses lors de la reconstruction.

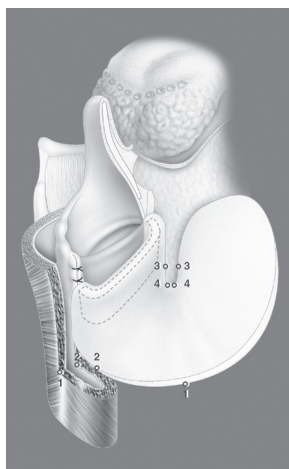
- Prélèvement d'un fragment de cartilage costal de 4 cm de long au minimum de façon à disposer d'un matériel suffisant pour le modelage. Le périchondre de la face convexe est préservé, la face concave est modelée à la fraise diamantée et au bistouri de façon à accentuer la concavité, ce qui détermine le calibre de la filière laryngée. Les tranches de section antérieure et postérieure de ce cartilage sont réalisées de telle façon que celles-ci s'appliquent : en arrière, à la partie supérieure de la tranche de section du chaton cricoïdien, en avant, au cartilage thyroïde, à hauteur de la commissure antérieure (Figure 2). Le cartilage est inséré au niveau de la zone 1 de la palette, entre le fascia et le tissu sous-cutané d'une part, le derme du lambeau antébrachial d'autre part (Figure 1).



**Figure 2.** Mode de fixation du cartilage sur l'hémilarynx restant (© illustration M. Donon).

- Les microsutures vasculaires sont réalisées sur les vaisseaux receveurs les plus adaptés. La longueur du pédicule du lambeau antébrachial permet de toujours de réaliser les anastomoses sur les vaisseaux controlatéraux si un curage radical a été réalisé. Une anastomose entre le nerf cutané antébrachial et le nerf laryngé supérieur [7] ou le nerf grand auriculaire est également réalisée.

- Pour la fermeture, la zone 1 de la palette cutanée est ajustée très exactement aux dimensions de l'hémilarynx à reconstruire de façon à lui imprimer une tension légère et éviter les replis. Puis le cartilage costal est solidarisé au chaton cricoïdien et au cartilage thyroïde avec du fil résorbable. La filière doit être suffisante sans être trop large et doit être contrôlée en permanence au moment de la fixation du cartilage. Une fois ce cartilage fixé, on termine la suture de la zone 1 de la palette cutanée en s'assurant qu'aucune portion de cartilage n'est laissée exposée. La partie antérieure de ces sutures doit être particulièrement continent de façon à éviter une fuite aérienne postopératoire source de complications infectieuses. Les zones 2 et 3 sont ensuite suturées pour reconstituer un néo-repli aryépiglottique et la paroi interne du sinus piriforme (*Figure 3*). Au niveau de la bouche œsophagienne, il faut éviter une tension des sutures et une torsion, sources de difficultés de déglutition ultérieures. La zone 4 est suturée à la muqueuse pharyngée postérolatérale et en haut à la vallécule. Chaque fois que cela est possible, les sutures seront capitonnées par le débord fascio-graisseux du lambeau pour prévenir les fuites salivaires.



**Figure 3.** Aspect final de la reconstruction du mur pharyngolaryngé (© illustration M. Donon).

## Résultats

Les 10 patients opérés étaient des hommes d'âge moyen 53,9 ans (extrêmes : 43-65). Il s'agissait de tumeurs du sinus piriforme (8 patients) ou de la margelle laryngée (2 patients) dont les caractéristiques sont présentées dans le *Tableau I*. Lorsqu'une chimiothérapie a été réalisée en préopératoire, dans 4 cas, il s'agissait d'une chimiothérapie entrant dans le cadre d'un protocole de préservation d'organe pour des tumeurs classées T3 avec une régression insuffisante après 3 cures. Dans un cas, il s'agissait d'une tumeur classée T4 chez un patient refusant le traitement par pharyngolaryngectomie totale.

Pour 8 patients, un cartilage costal a été utilisé pour calibrer la filière respiratoire (section strictement médiane du cartilage thyroïde). Deux patients ont eu une reconstruction utilisant



**Tableau I.** Caractéristiques cliniques et anatomopathologiques.

N (+ ou -) : envahissement ganglionnaire à l'analyse de l'évidement ganglionnaire.

R (+ou-) : existence d'une rupture capsulaire à l'analyse de l'évidement ganglionnaire.

RS : résection suffisante à l'analyse de la pièce opératoire.

RL : résection limite à l'analyse de la pièce opératoire.

	TNM	Lyse cartilagineuse	Chimio préopératoire	Date chirurgie	Envahissement ganglionnaire	Pièce opératoire
1 D	T4N2a	+		02/05/01	N + R +	RS / invasion cartilage
2 H	T3N2b			31/10/01	N + R +	RL
3 C	T3N0		oui	07/12/01	N -	RL
4 V	T4N2a	+	oui	30/01/02	N + R - (stérilisé)	RS / invasion cartilage
5 Ca	T3N2b		oui	04/09/02	N + R+	RS
6 Co	T3N2b		oui	16/07/03	N + R+	RS
7 De	T4N1	+		22/12/04	N + R+	RS
8 Ve	T3N2b		oui	23/02/05	N + R+	RS
9 Dej	T3N2b			07/11/07	N + R+	RS
10 Cla	T4N2b	+		23/03/11	N + R -	RS / invasion cartilage

un lambeau antébrachial seul, du fait d'une section paramédiane du cartilage thyroïde permettant un calibrage de la filière jugé satisfaisant en peropératoire. Dans 3 cas, les anastomoses vasculaires ont été réalisées sur les vaisseaux cervicaux controlatéraux compte tenu de l'absence de vaisseaux receveurs utilisables en homolatéral. Une anastomose nerveuse a été réalisée dans 8 cas sur 10. Une gastrostomie a été mise en place chez 8 patients le plus souvent en préopératoire.

Les suites opératoires immédiates ont été simples pour 6 patients. Il n'y a eu aucune nécrose du lambeau ni souffrance du cartilage. Deux patients ont présenté une fuite lymphatique nécessitant des ponctions itératives. Deux autres patients ont présenté une collection purulente cervicale antérieure sur probable déhiscence des sutures. Un de ces patients a également présenté une pneumopathie, l'autre patient a dû être réopéré avec mise en place d'un lambeau de couverture (grand pectoral) pour prévenir une fuite éventuelle et une exposition du cartilage.

Il a été possible d'enlever la canule chez tous les patients avec obtention d'une voix d'excellente qualité compte tenu du bon affrontement de la reconstruction avec l'hémilarynx controlatéral. Les délais de décanulation (moyenne : 6,26 mois, médiane : 5,23 mois), d'hospitalisation (moyenne : 24 jours) et de reprise de la déglutition (moyenne : 7,63 mois, médiane : 6 mois) sont détaillés dans le *Tableau II*. Tous les patients ont bénéficié d'une radiothérapie postopératoire sur le site tumoral et les aires ganglionnaires, à des doses d'au moins 60 Gy. Dans 2 cas, cette radiothérapie a été associée au CDDP en concomitant.

Sept patients sur 10 ont retrouvé une alimentation exclusivement orale. Deux patients sont décédés avant d'avoir pu reprendre une alimentation orale : le patient 4 d'un infarctus 2 mois après la fin du traitement, le patient 8 d'une évolution métastatique rapide 3 mois après la fin du traitement. Un seul patient a dû être totalisé au 7<sup>e</sup> mois en raison de fausses routes

**Tableau II.** Suites fonctionnelles et radiothérapie postopératoire. CDDP : radiochimiothérapie postopératoire avec Cisplatine à J1, J21, J 43.

Patients	Délai décanulation jours	Durée hospitalisation jours	Reprise déglutition jours	Radiothérapie post-opératoire en Gy
1 D	180	29	270	66
2 H	17	17	---	66
3 C	330	24	210	66
4 V	135	32	---	60
5 Ca	105	34	120	60 + CDDP
6 Co	12	16	135	66
7 De	480	17	180	66
8 Ve	43	19	---	66
9 Dej	194	26	180	66 + CDDP
10 Cla	390	26	510	66

(patient 2). La récupération d'une sensibilité tactile de la palette cutanée (contact du fibroscope), testée à un an post-thérapeutique, a été notée dans 7 cas sur 8.

Sur le plan carcinologique, avec un recul moyen de 7 ans (extrêmes 1,5 - 10), il n'y a pas été constaté de récurrence locale, un patient a présenté une récurrence ganglionnaire, 2 patients une évolution métastatique, 2 patients un 2<sup>e</sup> cancer (poumon, lymphome). À la date du point, 5 patients sont décédés : 2 d'évolution métastatique, 1 d'évolution ganglionnaire, un de 2<sup>e</sup> cancer.

## Discussion

La valeur carcinologique de l'hémipharyngo-laryngectomie étendue à l'hémicricicoïde, en cas de tumeur du sinus piriforme fixant la corde vocale et l'aryténoïde, repose sur des arguments anatomo-cliniques : l'intervention emporte, du côté tumoral, l'ensemble de l'hémilarynx et notamment les muscles amarrant cartilages thyroïde et aryténoïde au cricoïde, le cartilage cricoïde sur une héli-circconférence et l'articulation crico-aryténoïdienne. Les études sur coupes histologiques sérieées de tumeurs du larynx et sinus piriforme ont montré que l'hémilarynx et l'hypopharynx controlatéraux étaient sains dans la grande majorité des cas [8]. Les séries de patients traités par hémipharyngo-laryngectomie étendue au cricoïde, et reconstruits par un *shunt* phonatoire selon la technique de Pearson, ont un faible taux d'échec local, comparable à celui des pharyngo-laryngectomies totales [4, 9, 10].

L'exérèse de la totalité du cricoïde n'étant pas indispensable sur le plan carcinologique, M. Urken a proposé la reconstruction de la filière laryngée en regard de l'hémicricicoïde, permettant d'envisager la fermeture de la trachéotomie et une voix de bonne qualité par application de la corde vocale controlatérale sur la reconstruction. Cet auteur a rapporté une série préliminaire de six patients reconstruits avec un recul de 14 et 28 mois. Tous les patients ont repris une déglutition orale avec des délais compris entre 3 et 7 mois. Cinq patients sur six ont pu être décanulés deux ou trois mois après l'intervention [5]. Hagen *et al.* ont utilisé la même technique pour 30 patients dont quatre seulement ont eu une reconstruction avec greffon cartilagineux [6]. Vingt-cinq sur 30 ont pu être décanulés et 25 ont repris une alimentation strictement orale. Dans notre série, tous les patients ont été décanulés et 7 patients sur les 8

évaluables ont repris leur déglutition. Cette série de 10 patients montre que les résultats de Urken et Hagen sont reproductibles et notre recul permet d'évaluer les résultats à distance. Il faut noter que la radiothérapie postopératoire, même à doses élevées, n'a pas entraîné de complications spécifiques sur la reconstruction, et notamment il n'y a pas eu de souffrance ou d'expulsion du fragment cartilagineux costal.

Au fur et à mesure de notre expérience, nous avons cependant réalisé quelques modifications mineures par rapport à cette technique princeps.

- Autant que possible, nous avons réduit la surface de la palette cutanée destinée à reconstruire la paroi pharyngée latérale afin de minimiser la zone de reconstruction peu sensible et sujette à une fibrose cutanée post-radiochirurgicale.
- Chaque fois que possible carcinologiquement, nous avons réalisé une section paramédiane du cartilage thyroïde, ce qui facilite le calibrage de la filière et peut permettre de ne pas utiliser de fragment cartilagineux. Dans ces cas, une décanulation plus précoce favorise la remobilisation de l'hémilarynx restant.
- La reconstruction endolaryngée, c'est-à-dire la mise en place du greffon cartilagineux et la suture de la portion 1 de la palette doit être effectuée au millimètre près, pour obtenir une filière laryngée qui autorisera la décanulation.

L'hémipharyngo-laryngectomie étendue au cricoïde avec reconstruction par lambeau libre pourrait donc être, dans certains cas sélectionnés, une alternative à la chirurgie mutilante. Les indications de cette intervention sont les cancers du sinus piriforme ou de la margelle latérale fixant le mur pharyngo-laryngé. Les contre-indications sont, pour l'exérèse : l'atteinte massive ou dépassant la ligne médiane au niveau du rétro-cricoïde, l'atteinte de la commissure inter-aryténoïdienne, les troubles de la mobilité laryngée controlatérale, qui empêchent de préserver l'hémilarynx controlatéral. Les contre-indications pour la reconstruction sont : l'atteinte importante de la base de langue ou l'insuffisance respiratoire, qui ne permettent pas d'envisager une reprise de la déglutition. Les indications sont donc plus limitées que l'hémipharyngo-laryngectomie étendue au cricoïde avec réalisation d'un *shunt* phonatoire selon la technique de Pearson. De plus, l'absence nécessaire d'atteinte de la ligne médiane est incompatible avec une chirurgie des volumineux cancers de l'endolarynx. Enfin, une extension de la tumeur à la paroi pharyngée postérieure n'est pas, techniquement, une contre-indication car il est possible d'agrandir la surface de la palette cutanée. Nous n'avons cependant pas inclus de telles lésions dans cette série car la récupération fonctionnelle nous a paru très aléatoire dans ces cas.

D'autres techniques de reconstruction des hémipharyngo-laryngectomies par lambeau libre ont été décrites : Chantrain propose d'utiliser le tendon du long palmaire avec le lambeau antébrachial, mais ce tendon ne peut pas reconstruire un héli-cricoïde, car l'épaisseur du lambeau devient trop importante et la filière est obstruée [11]. Dans la technique d'Urken, il faut glisser le cartilage immédiatement sous la peau pour obtenir un montage le plus fin possible. Notre expérience nous a d'ailleurs conduits à accentuer la concavité du cartilage (*Figure 1*) pour encore augmenter la filière. Pour Delaere, le matériel le plus adapté est représenté par les anneaux trachéaux sous-jacents, qu'il enveloppe dans un premier temps dans un lambeau antébrachial, avant de transposer l'ensemble au niveau de l'hémilarynx [12, 13]. Le but de cette intervention en deux temps est d'assurer la bonne vascularisation des anneaux trachéaux transposés. Il est certain que leur forme est idéale pour obtenir une large filière. En revanche, une chirurgie en deux temps paraît peu adaptée, au plan carcinologique, aux tumeurs du sinus piriforme, agressives localement et dont l'exérèse et la radiothérapie postopératoire ne doivent pas être retardées. Ce type de reconstruction s'adresse donc aux carcinomes du larynx comme le précise l'auteur.

Se pose enfin le problème de la place de cette intervention à côté des autres techniques permettant de préserver la fonction. Nous pensons actuellement que, à chaque fois qu'une

pharyngo-laryngectomie totale est décidée, ce type d'intervention peut être discuté, à l'exception des situations de rattrapage ou en terrain irradié. Cette technique ne remet pas en cause les protocoles de préservation laryngée des tumeurs classées T3 par chimiothérapie première mais elle permet d'envisager tout de même un traitement conservateur quand la réponse à la chimiothérapie est insuffisante pour proposer, sans risque carcinologique, un traitement par radiothérapie ou radiochimiothérapie concomitante. Le cas s'est présenté pour 4 patients de cette série. Pour les tumeurs classées T4 par lyse cartilagineuse, qui n'entrent pas dans le cadre des protocoles de préservation laryngée, là encore cette intervention peut être réalisée dans de bonnes conditions carcinologiques si la lyse du cartilage thyroïde reste bien latéralisée. Dans cette série, il n'y a pas eu d'échec local et nous avons respecté les contre-indications locales (notamment le franchissement de la ligne médiane) qui sont celles des « *near total laryngectomy* » décrites par Pearson. Sur le plan fonctionnel, la fermeture de la trachéotomie et la voix de bonne qualité obtenues chez les patients de cette série constituent des différences majeures avec la technique de réhabilitation vocale de Pearson où la voix est une voix de *shunt* et nécessite le maintien de la trachéotomie. Cette intervention devrait donc être proposée dans les cas d'échec de préservation ou de tumeurs T4 dont on sait que le traitement par radiothérapie constitue une perte de chance. Notamment, elle devrait être systématiquement proposée comme alternative chez les patients qui refusent la pharyngolaryngectomie totale. La longueur des suites nécessitent cependant une information exhaustive des patients et leur participation motivée et active aux cours de la période post-thérapeutique qu'il faut raisonnablement évaluer, aux vues de nos résultats, à environ un an.

En conclusion, l'analyse de cette série confirme la faisabilité de cette intervention et montre avec un recul suffisant le bon contrôle local de ce type d'exérèse et des résultats à distance conformes à ceux attendus, à savoir la fermeture de la trachéotomie et une voix de bonne qualité. La longueur des suites, notamment en ce qui concerne la déglutition, incite à proposer cette alternative à la pharyngolaryngectomie totale à des patients soigneusement sélectionnés, motivés et informés de façon exhaustive.

## Références

1. Lefebvre JL, Andry G, Chevalier D, Luboinski B, Collette L, Traissac L, de Raucourt D, Langendijk JA. EORTC Head and neck cancer group. Laryngeal preservation with induction chemotherapy for hypopharyngeal squamous cell carcinoma : 10-year results of EORTC trial 24891. *Ann Oncol* 2012 ; 23 : 2708-14.
2. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, Maor MH, Goepfert H, Pajak TF, Morrison W, Glisson B, Trotti A, Ridge JA, Thorstad W, Wagner H, Ensley JF, Cooper JS. Long-term results of RTOG 91-11 : a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. *J Clin Oncol* 2013 ; 31 : 845-52.
3. Laccourreye O, Mérite-Drancy A, Brasnu D, Chabardes E, Cauchois R, Ménard M, Laccourreye H. Supracricoid hemilaryngopharyngectomy in selected pyriform sinus carcinoma staged as T2. *Laryngoscope* 1993 ; 103 : 1373-9.
4. Pearson BW, Woods RD 2nd, Hartman DE. Extended hemilaryngectomy for T3 glottic carcinoma with preservation of speech and swallowing. *Laryngoscope* 1980 ; 90 : 1950-61.
5. Urken ML, Blackwell K, Biller HF. Reconstruction of the laryngopharynx after hemircicoid/hemithyroid cartilage resection. Preliminary functional results. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997 ; 123 : 1213-22.
6. Hagen R. Functional long-term results following hemipharyngo-hemilaryngectomy and microvascular reconstruction using the radial forearm flap. *Laryngo-Rhino-Otologie* 2002 ; 81 : 233-42.
7. Urken ML. Targeted sensory restoration to the upper aerodigestive tract with physiologic implications. *Head Neck* 2004 ; 26 : 287-93.

8. Dumich PS, Pearson BW, Weiland LH. Suitability of near-total laryngopharyngectomy in piriform carcinoma. *Arch Otolaryngol* 1984 ; 110 : 664-9.
9. Pearson BW, DeSanto LW, Olsen KD, Salassa JR. Results of near-total laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998 ; 107 : 820-5.
10. Laccourreye O, Crevier-Buchman L, Hacquart N, Naudo P, Muscatello L, Brasnu D. Laryngectomies and pharyngolaryngectomies with tracheo-laryngo-pharyngeal shunt of Pearson type. Technique, indications and preliminary results. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1996 ; 113 : 261-8.
11. Chantrain G, Deraemaeker R, Andry G, Dor P. Wide vertical hemipharyngolaryngectomy with immediate glottic and pharyngeal reconstruction using a radial forearm free flap : preliminary results. *Laryngoscope* 1991 ; 101 : 869-75.
12. Delaere PR, Poorten VV, Goeleven A, Feron M, Hermans R. Tracheal autotransplantation : a reliable reconstructive technique for extended hemilaryngectomy defects. *Laryngoscope* 1998 ; 108 : 929-34.
13. Delaere P, Vander Poorten V, Vranckx J, Hierner R. Laryngeal repair after resection of advanced cancer : an optimal reconstructive protocol. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005 ; 262 : 910-6.



# **Reconstruction hypopharyngée par lambeau antébrachial microanastomosé après pharyngo-laryngectomie totale circulaire**

## **À propos de 42 patients**

Jean-Pierre CRISTOFARI, Caroline HALIMI, Charles GUEDON,  
Béatrix BARRY, Sébastien ALBERT

*Service d'ORL et chirurgie cervico-faciale, GHU Paris Nord-Val de Seine, Hôpital Bichat, 46, rue Henri Huchard, 75018 Paris, France*  
[sebastien.albert@gmail.com](mailto:sebastien.albert@gmail.com)

Les lambeaux micro-anastomosés représentent les techniques de référence dans les reconstructions des voies aérodigestives supérieures (VADS) et ont considérablement amélioré les suites opératoires et les résultats fonctionnels et esthétiques de la région cervico-faciale.

Les reconstructions hypopharyngées font le plus souvent suite aux exérèses de cancers du pharyngo-larynx localement avancés. Le but des reconstructions hypopharyngées est d'assurer une continuité digestive de bon calibre, permettant de restaurer les fonctions de déglutition et le plus souvent de voix (trachéo)-œsophagienne.

Les reconstructions hypopharyngées sont totales en cas de pharyngo-laryngectomie totale circulaire pour les tumeurs hypopharyngées franchissant la ligne médiane et/ou affleurant la bouche œsophagienne et sont le plus souvent effectuées en contexte de chirurgie de rattrapage.

Les lambeaux micro-anastomosés sont à privilégier dans les reconstructions hypopharyngées, les plus utilisés étant les lambeaux fascio-cutanés antébrachial et antéro-latéral de cuisse, et le lambeau digestif de jéjunum.

L'objectif de ce travail a été d'étudier les résultats post-opératoires fonctionnels et, secondairement, la survie des patients ayant bénéficié d'une reconstruction hypopharyngée par lambeau antébrachial micro-anastomosé après pharyngo-laryngectomie totale circulaire.

## **Matériel et méthodes**

L'étude était rétrospective entre avril 2005 et septembre 2011 dans le service d'ORL et chirurgie cervico-faciale de l'hôpital Bichat (Paris). Au total, 42 patients ont été inclus. Ils présentaient tous une tumeur hypopharyngée affleurant la bouche œsophagienne et/ou franchissant la ligne médiane, nécessitant une pharyngo-laryngectomie totale circulaire. Le traitement chirurgical pouvait être primaire ou être réalisé en rattrapage. Tous les patients ont bénéficié d'une reconstruction par lambeau micro-anastomosé antébrachial.

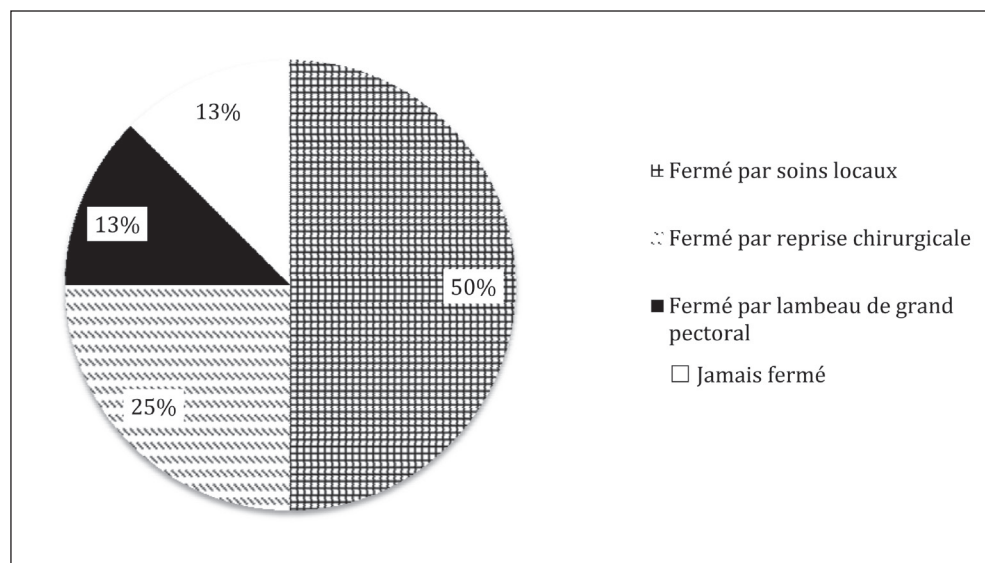
## Résultats

Parmi les 42 patients, 36 étaient des hommes et 6 des femmes. L'âge moyen était de 58 ans (44 à 77 ans). Quarante patients ne présentaient pas d'antécédent chirurgical cervical et 2 avaient déjà bénéficié d'une laryngectomie. Dix-huit patients présentaient un antécédent de radio(chimio)thérapie. Concernant la tumeur primitive, 20 tumeurs affleuraient la bouche œsophagienne et 22 franchissaient la ligne médiane de l'hypopharynx. La classification TNM est détaillée dans le *Tableau I*.

**Tableau I.** Classification TNM des 42 patients.

	T3	T4	Total
N0	9	15	24
N1	2	2	4
N2	4	6	10
N3	2	2	4
<b>Total</b>	17	25	42

Le transfert cervical des 42 lambeaux a été un succès. La durée moyenne de l'intervention était de 6,5 heures. Aucune complication grave du site donneur n'a été constatée. Quarante patients ont pu reprendre à terme une alimentation exclusivement orale. Vingt-six n'ont connu aucune complication chirurgicale avec un délai moyen de reprise de l'alimentation de 16 jours après l'intervention. Un pharyngostome est apparu chez 16 patients, 9 se sont spontanément fermés par des soins locaux et 5 patients ont nécessité une reprise chirurgicale dont un avec un lambeau musculaire de grand pectoral de couverture. Deux pharyngostomes n'ont pas pu être fermés (*Figure 1*).



**Figure 1.** Mode de fermeture des pharyngostomes (n=16).



Il n'existait pas de différence en terme de cicatrisation entre les patients aux antécédents d'irradiation ou non.

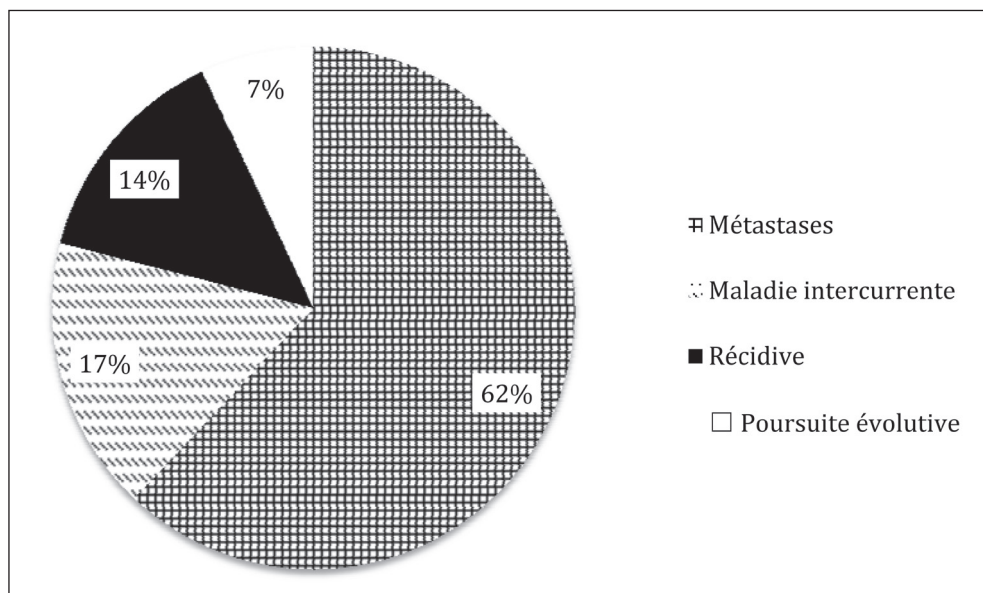
Il n'existait pas de séquelle fonctionnelle ni sensitive au niveau du site donneur.

Vingt-deux patients ont pu être testés sur la qualité de la voie œsophagienne ; 17 d'entre eux ont été jugés comme compréhensibles (*Tableau II*).

**Tableau II.** Qualité de la voie œsophagienne.

		Qualité			Total
		Intelligible	Inintelligible	Non appréciable	
Localisation tumorale	Bouche œsophagienne	4	3	13	20
	Ligne médiane	13	2	7	22
<b>Total</b>		17	5	20	42

Quatorze patients sont décédés après un délai moyen de 13 mois avec, pour cause principale, l'apparition de métastases pulmonaires. La majorité des patients décédés avaient une tumeur jouxtant la bouche œsophagienne.



**Figure 2.** Causes des décès des patients (n=14).

## Discussion

Le lambeau micro-anastomosé antébrachial est une technique fiable pour les reconstructions hypopharyngées après pharyngo-laryngectomie totale circulaire. Il permet de rétablir la continuité digestive entre l'oropharynx et l'œsophage afin de pouvoir reprendre une alimentation orale le plus souvent normale, et de diminuer les complications post-opératoires qui étaient fréquentes avec l'utilisation des lambeaux pédiculés de grand pectoral ou de grand

dorsal. Les lambeaux micro-anastomosés représentent la technique de référence dans ces indications et le choix se fait entre les lambeaux fascio-cutanés antébrachial ou antéro-latéral de cuisse et le lambeau digestif de jéjunum. Chacune des techniques comporte des avantages et des inconvénients, le choix du lambeau dépendant souvent aussi des habitudes et convictions des équipes chirurgicales.

Les complications post-opératoires des reconstructions hypopharyngées sont dominées par les fistules précoces et les sténoses qui peuvent apparaître à distance et dont la fréquence peut dépendre de la technique utilisée. Les lambeaux de jéjunum, qui nécessitent une organisation avec une équipe chirurgicale de chirurgie digestive pour le prélèvement, sont connus comme étant la technique entraînant le moins de sténoses post-opératoires (5 à 15 % des cas) mais ont pour inconvénients de donner des résultats fonctionnels moins bons que les lambeaux fascio-cutanés. Ainsi, les lambeaux fascio-cutanés sont parfois critiqués pour leurs taux de fistule et de sténose plus importants que les lambeaux digestifs, ce qui était surtout vrai pour les sténoses dans les anciennes séries publiées, mais tend maintenant à rejoindre les taux du lambeaux de jéjunum (environ 15 %). Concernant les fistules post-opératoires persistantes et nécessitant une reprise chirurgicale, celles-ci ont également bien diminué dans les récentes séries publiées utilisant un lambeau fascio-cutané (environ 10-15 %) et sont même parfois moins importantes que certaines séries de jéjunum pouvant rapporter jusqu'à 20-30 % de fistules. Le taux de pharyngostome dans notre série ayant nécessité une reprise chirurgicale était de 14,2 % et sont donc concordants avec la littérature ; mais, en reprenant le taux de ces 2 dernières années, celui-ci n'est plus que de 8 %. Il est aussi important de souligner que dans notre série le risque de pharyngostome post-opératoire n'était pas plus important chez les patients aux antécédents de radiothérapie. Par ailleurs, le taux de pharyngostome semble moins important avec le lambeau antéro-latéral de cuisse (environ 7 %) qui ne peut cependant pas être systématiquement utilisé, notamment chez les patients présentant un panicle adipeux épais. Certains artifices chirurgicaux participent aussi à diminuer ce risque en post-opératoire, comme l'utilisation d'un tube salivaire protégeant les sutures de la salive et donc le risque de désunion. Pour ces différentes raisons, les équipes chirurgicales actuelles utilisent les lambeaux fascio-cutanés plus souvent que les lambeaux digestifs.

Les résultats fonctionnels tant sur le plan de la qualité de l'alimentation orale que sur la qualité de la voie œsophagienne sont bien meilleurs avec les lambeaux fascio-cutanés comparés aux lambeaux digestifs. La majorité des patients de notre série ont pu reprendre une alimentation orale exclusive (95 % des cas), et ce dans un délai moyen de 21 jours ; ce délai ayant été allongé en moyenne de 7 jours en cas de fistule cervicale (le plus souvent mineure et se fermant spontanément) post-opératoire. Ce taux de reprise de l'alimentation orale est concordant à ceux rapportés dans la littérature, qui varient de 80 à 100 % des cas. Par ailleurs, la majorité des patients qui ont pu être évalués avaient une voix œsophagienne ou trachéo-œsophagienne (si mise en place de prothèse phonatoire, ce qui est possible dans les lambeaux fascio-cutanés) acceptable, c'est-à-dire intelligible dans 70 % des cas. Les résultats sont bien meilleurs pour les interventions ayant pu préserver la bouche œsophagienne et pour les patients ayant pu bénéficier de la mise en place d'une prothèse phonatoire.

## Conclusion

L'utilisation du lambeau antébrachial dans les reconstructions complètes de l'hypopharynx est, d'après notre expérience, une technique de choix et très fiable. Les complications cervicales post-opératoires sont modérées et généralement rapidement résolutes, permettant de bons résultats fonctionnels avec une reprise rapide de l'alimentation orale exclusive et une voix œsophagienne acceptable. La morbidité du site donneur est à distance quasi nulle. Malgré un pronostic parfois péjoratif, les lambeaux micro-anastomosés doivent être utilisés dans les reconstructions complètes de l'hypopharynx, améliorant considérablement la qualité de vie des patients.

# Évaluation de l'apport du TachoSil® dans la prévention des pharyngostomes post-chirurgicaux en cancérologie ORL

Sophie CALURAUD<sup>1</sup>, Renaud HIBON<sup>1</sup>, Aurélien DRAHY<sup>1</sup>, Danièle DEHESDIN<sup>1</sup>,  
Caroline THILL<sup>2</sup>, Olivier CHOUSSEY<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service d'ORL.

<sup>2</sup>Département d'Épidémiologie et de Santé Publique. CHU de Rouen, Hôpital Charles Nicolle,  
1, rue de Germont, 76031 Rouen, France  
[olivier.choussy@chu-rouen.fr](mailto:olivier.choussy@chu-rouen.fr)

La fistule salivaire pharyngo-cutanée, ou pharyngostome, est la principale complication de la chirurgie carcinologique du pharyngo-larynx. Il en découle des suites post-opératoires prolongées, un retard de réalimentation, une durée d'hospitalisation allongée, des soins lourds pour le patient et les soignants, une morbidité augmentée, et donc un surcoût pour la société. De nombreuses études se sont appliquées à rechercher d'une part les facteurs de risque de survenue de cette complication, et d'autre part les moyens de la prévenir.

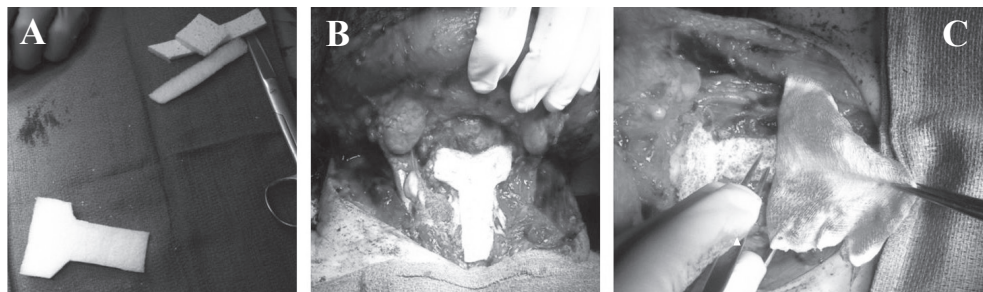
Le but de cette étude est d'évaluer si l'utilisation peropératoire de l'éponge TachoSil® limite l'apparition de pharyngostome après une chirurgie pharyngo-laryngée dans un contexte carcinologique.

## Matériel et méthode

Le TachoSil® (*Takeda Pharmaceutical Company Limited*, Osaka, Japon) est une éponge médicamenteuse bicolore (une face jaune, une face blanche). Elle est composée de deux principes actifs majoritaires : le fibrinogène humain et la thrombine humaine situés sur la face active de couleur jaune, et qui reposent sur une couche de collagène équin. TachoSil® a obtenu l'AMM pour l'indication suivante : « chez l'adulte, comme traitement adjuvant en chirurgie pour améliorer l'hémostase quand les techniques conventionnelles sont insuffisantes, pour favoriser le collage tissulaire et pour renforcer les sutures en chirurgie vasculaire ». Il est donc utilisé dans de nombreux domaines chirurgicaux comme les anastomoses vasculaires [1], les résections hépatiques [2, 3], les lobectomies en chirurgie thoracique [4], les résections tumorales rénales en urologie [5], la plastie durale en neurochirurgie [6] et les fistules vésico-vaginales [7] ou les lymphorrhées post-curage en gynécologie. Son application est possible en chirurgie à ciel ouvert comme en chirurgie endoscopique, et notamment en cœlioscopie.

La méthode d'application utilisée dans cette étude est conforme à celle recommandée par le distributeur. Après rinçage du site opératoire, pour éviter le contact du produit avec des

solutions alcooliques ou iodées, la compresse de TachoSil® est humidifiée à l'aide de sérum physiologique, puis la face active est appliquée sur la lésion, et une pression manuelle de 3 à 5 minutes est exercée (Figure 1). Le conditionnement et la manipulation sont réalisés en milieu stérile.



**Figure 1.** A. Découpage du TachoSil® à la forme et à la taille de la suture à renforcer. B. Application face active vers la suture pharyngée. C. Aspect à la levée de la compression manuelle.

Nous avons inclus de manière prospective les patients ayant bénéficié de cette éponge chirurgicale du 1<sup>er</sup> mars 2011 au 31 mai 2012. Sur cette période, 24 patients ont bénéficié de l'utilisation du TachoSil®. Nous en avons exclu 6 pour le geste opératoire réalisé : 1 exérèse de kyste du tractus thyroïdienne avec effraction muqueuse, 4 chirurgies carcinologiques de la cavité buccale et de l'oropharynx et 1 reprise pour fermeture de pharyngostome avec un lambeau musculo-cutané de grand pectoral. La population test est donc composée de 18 patients. Quatre types de chirurgie ont été retenus : laryngectomie totale, pharyngo-laryngectomie totale, pharyngo-laryngectomie totale circulaire et pharyngo-laryngectomie totale étendue à la base de langue. Toutes les chirurgies chez ces patients tests ont été réalisées à but carcinologique. Le type histologique retrouvé était majoritairement du carcinome épidermoïde, à l'exception d'un patient dont l'examen anatomo-pathologique a révélé un carcinome adénoïde kystique endolaryngé.

La population des témoins (41 patients) a été étudiée de manière rétrospective par un examen des dossiers médicaux et paramédicaux, chez tous les patients ayant subi ces 4 interventions dans le service du 1<sup>er</sup> janvier 2005 au 28 février 2011. Nous avons choisi d'inclure également, par souci d'exhaustivité, les patients opérés d'une laryngectomie totale à but fonctionnel ; ils représentent moins de 5 % de la population des témoins.

Les opérateurs des deux séries ont des expériences comparables. Dans notre équipe, la suture pharyngée est réalisée grâce à des points séparés extra-muqueux au fil résorbable (Vicryl® 2.0), recouverte d'un plan musculaire local ou d'un lambeau pédiculé musculaire ou musculo-cutané de grand pectoral en fonction du terrain et de l'étendue de la résection chirurgicale. Les suites opératoires sont marquées par une alimentation par sonde naso-gastrique jusqu'au 10<sup>e</sup> jour post-opératoire, date à laquelle on réalise 2 tests cliniques de déglutition, avec un liquide coloré, à la recherche de fuite salivaire, à 48 h d'intervalle. En l'absence de fuite salivaire aux deux tests, la réalimentation par voie orale est débutée en texture molle, et élargie progressivement les jours suivants.

Nous avons étudié chacune des 15 variables considérées comme facteur de risque de pharyngostome, retenues à partir d'une revue de la littérature, ainsi que la variable TachoSil® à l'aide d'un test de Chi2 ou d'un test exact de Fisher en fonction des effectifs. Il a ensuite été réalisé une analyse uni-variée puis multi-variée afin de mettre en évidence les variables impliquées dans la survenue d'un pharyngostome, et un éventuel effet protecteur du TachoSil®, dans notre population. Le logiciel utilisé pour les calculs statistiques était SAS version 9.2.

## Résultats

La population globale étudiée de 59 patients est composée de 52 hommes et 7 femmes. L'âge moyen est de 49 ans 10 mois, et l'âge médian est de 51 ans 1 mois, la limite supérieure est de 83 ans 4 mois et inférieure de 31 ans.

33,9 % ont bénéficié d'un lambeau de grand-pectoral musculaire ou musculo-cutané,

20,3 % ont des marges d'exérèse chirurgicale envahies,

27,1 % ont dû bénéficier d'une trachéotomie préopératoire pour dyspnée laryngée sévère résistante au traitement médical,

96,6 % des patients ont un antécédent d'intoxication tabagique,

76,3 % ont un antécédent d'intoxication éthylique chronique,

10,2 % sont diabétiques de type 1 ou 2,

76,3 % de patients souffraient de dénutrition au moment de la prise en charge (critères retenus pour définir une dénutrition : pré-albuminémie <0,2 g/l et/ou perte de poids en préopératoire >5 % du poids de forme et/ou IMC <18,5).

Le stade tumoral relu selon la classification TNM de l'UICC 2010 est majoritairement pT4 (3 patients sur 4). Le détail du nombre de patients par stade T est décrit dans le *Tableau I*.

**Tableau I.** Répartition du nombre de patients en fonction du stade T (TNM, 2010).

	N	%
pT1-pT2	4	6,8
pT3	9	15,3
pT4	44	74,6
Laryngectomie totale fonctionnelle	2	3,3
total	59	100

Parmi les patients aux antécédents de radiothérapie externe cervicale, 72,7 % ont présenté un pharyngostome, alors que parmi ceux n'ayant pas eu d'irradiation cervicale, seulement 41,7 % ont présenté un pharyngostome. Chez les patients ayant bénéficié du TachoSil®, 3 avaient un antécédent de radiothérapie ; tous ont développé un pharyngostome, tandis que chez les témoins, 5 des 8 patients (62,5 %) ayant un antécédent de radiothérapie ont développé un pharyngostome.

Parmi les patients ayant bénéficié du TachoSil®, 50 % ont présenté un pharyngostome *versus* 46,3 % dans le groupe témoin. Cette différence n'est pas significative ( $p=0,8$ ).

L'analyse univariée comparant les populations TachoSil® versus témoins n'a pas permis de retrouver un facteur de risque de survenue de pharyngostome significatif parmi les 15 retenus (*Tableau II*).

Dans l'analyse multi-variée, seule la variable « radiothérapie cervicale » présente une corrélation significative ( $p=0,049$ ) avec la survenue de pharyngostome : OR = 4,7 (intervalle de confiance à 95 % = [1 ; 22]). Cela signifie que les sujets ayant un antécédent de radiothérapie cervicale ont 4,7 fois plus de risque de développer cette complication.

## Discussion

Une seule étude, coréenne [8], rapporte une expérience similaire à notre travail dans la chirurgie carcinologique pharyngolaryngée. Les auteurs ont utilisé le TachoSil® pour

**Tableau II.** Relation entre l'apparition d'un pharyngostome et les variables à risque retenues pour l'étude.

Variabiles	Absence de pharyngostome (31)	Pharyngostome (28)	Valeur de p	Significativité
Sexe			1	NS
Homme	27	25		
Femme	4	3		
Âge			0,9824	NS
< 50 ans	6	5		
De 50 à 69 ans	17	16		
≥ 70 ans	8	7		
Stade T de la classification TNM			0,7835	NS
T1-T2	1	3		
T3	5	4		
T4	24	20		
LT fonctionnelle	1	1		
Localisation tumorale			0,8807	NS
Larynx 1 étage	3	5		
Larynx 2 étages	8	4		
Larynx 3 étages	10	8		
Hypopharynx	8	9		
Oropharynx	1	1		
Fonctionnelle	1	1		
Type de chirurgie			0,5188	NS
LT	17	13		
PLT	2	3		
PLTC	11	9		
LT étendue à la BDL	1	3		
LT étendue (PLT+PLTC+PLT BDL)	14	15		
Lambeau local de fermeture			0,1671	NS
Oui	8	12		
Non	23	16		
Marges d'exérèse envahies			0,8434	NS
Oui	6	6		
Non	25	22		
Trachéotomie préopératoire			0,1283	NS
Oui	11	5		
Non	20	23		
Tabagisme			0,4927	NS
Oui	29	28		
Non	2	0		
Éthylisme chronique			0,6562	NS
Oui	23	22		
Non	7	5		
Diabète			1	NS
Oui	3	3		
Non	28	25		
Dénutrition			0,7237	NS
Oui	24	21		
Non	4	5		
Hypothyroïdie			NC	Données manquantes
Oui				
Non	3	6		
Antécédents de radiothérapie			0,0628	NS

NS : non significatif ; NC : non calculé ; LT : laryngectomie totale ; PLT : pharyngo-laryngectomie totale ; PTC : pharyngo-laryngectomie totale circulaire ; LT-BDL : laryngectomie totale étendue à la base de langue.



renforcement de sutures pharyngées en complément d'un lambeau libre chez 16 patients. Seulement 1 patient (6 %) a présenté une fistule salivaire post-opératoire, alors que dans le groupe témoin 14 % des patients ont présenté cette complication. Cependant, l'analyse statistique de ces résultats n'est pas communiquée, et aucune notion de facteurs de risque associé n'est évoquée.

Dans notre série de petit effectif, le TachoSil® n'apporte pas une diminution du taux de pharyngostome lors de chirurgie de reconstruction pharyngo-laryngée en carcinologie. La poursuite de l'étude permettra peut-être de faire ressortir un gain pour une population test plus large.

Plus de 25 variables ont été étudiées par de nombreuses séries comme facteur de risque de survenue de fistule salivaire après une chirurgie carcinologique du pharyngo-larynx [9-22]. Ces études sont assez hétérogènes par leur population, les variables choisies et les résultats obtenus. Certains auteurs n'ont étudié que les laryngectomies totales, alors que d'autres y ajoutent les gestes pharyngés associés. On trouve des séries avec lambeau de couverture pédiculé ou libre systématiques. La répartition des stades tumoraux est également difficilement

**Tableau III.** Synthèse des variables les plus fréquemment analysées.

Étude	Boscolo-Rizzo P. [12]	Cavalot AL. [13]	Galli J. [14]	Grau C. [15]	Paydarfar JA. [16]	Qureshi SS. [17]	Redaelli de Zinis LO. [18]	Saki N. [19]	Schwartz SR. [20]	Soylu L. [21]	Virtaniemi JA. [22]	Total significatif	Total non significatif
Antécédent de radiothérapie cervicale	S	S	S	S	S	NS		S	S	NS	S	8	3
Maladie systémique (diabète, hépatopathie, cardiopathie, artériopathie)	S	S	S				S	S	S		NS	6	1
Anémie post opératoire	S	S			S	NS	S				NS	4	3
Stade T (TNM)	NS		NS	S		NS	NS			S		2	4
Stade N (TNM)				S								1	0
Localisation extra-glottique	NS		S	S				NS			S	3	2
Âge	NS			S			NS				NS	1	4
Evidement ganglionnaire radical			S									1	0
Marges d'exérèse chirurgicale envahies				NS		NS	NS	S				1	3
Lambeau de couverture						S			NS			1	1
Chirurgie étendue à l'hypopharynx						S	S					3	0
Dénutrition ou Hypo-albuminémie	S						NS	S			NS	2	2
Temps chirurgical prolongé				NS					S			1	1
Fièvre post-opératoire	S											1	0
Intoxication éthylique			NS				NS					0	2
Intoxication tabagique			NS				NS	NS				0	3
Expérience du chirurgien						NS		NS				0	2
Dissection cervicale	NS	NS	NS			NS	NS	NS	NS	NS	S	1	9
Trachéotomie pré-opératoire		NS		NS	S	NS	NS	NS		NS		1	7

comparable entre les études. La synthèse des variables les plus fréquemment analysées et les résultats de chaque étude sont représentés dans le *Tableau III*.

Dans notre série, le taux de pharyngostome est élevé (47 %) par rapport à ceux rapportés dans la littérature qui s'échelonnent de 3 à 65 % [12-15, 17, 19-23]. Cependant, nous avons choisi d'inclure tous les patients ayant subi une chirurgie pharyngo-laryngée. Ainsi, 19 % des patients ont été opérés après une irradiation cervicale, et on ne compte que 51 % de laryngectomies totales versus 49 % de chirurgies avec résection étendue au pharynx. De plus, nous rapportons une majorité de volumineuses tumeurs avec 75 % de T4 (et 90 % de T3 et T4). Ces trois paramètres sont autant de variables majorant le risque de fistule salivaire pharyngocutanée post-opératoire.

Le TachoSil® semble avoir peu d'effets secondaires et une bonne tolérance [24, 25]. Une étude multicentrique [24] : 27 centres en Europe, 3098 patients inclus) montre qu'il n'y a pas d'augmentation du risque thromboembolique, ni du risque de saignement majeur dans la chirurgie générale, ni de la survenue d'événements immunologiques.

## Conclusion

En raison d'un effectif insuffisant, notre étude n'a pas permis d'établir si l'application de TachoSil® sur les sutures pharyngées après chirurgie carcinologique pharyngo-laryngée permettait de diminuer le taux de complication post-opératoire à type de pharyngostome. Cette étude va donc être poursuivie afin d'élargir la population intéressée.

L'analyse multi-variée a mis en évidence un risque accru de pharyngostome en cas d'antécédent de radiothérapie cervicale, conformément aux données de la littérature.

### Résumé

**Objectifs :** l'objectif de cette étude est de définir si l'application peropératoire de TachoSil® sur les sutures pharyngées permet d'éviter la survenue de la principale complication de la chirurgie carcinologique ORL : le pharyngostome ou fistule salivaire.

**Matériel et méthodes :** la population étudiée, de manière prospective, est composée de 18 patients, et est comparée à une population témoin de 41 patients opérés avant l'utilisation du TachoSil®. L'intervention pratiquée est une chirurgie carcinologique pharyngo-laryngée. Une analyse uni- puis multi-variée a ensuite été réalisée pour tenter de mettre en évidence les facteurs de risque de pharyngostome chez ces 59 patients.

**Résultats :** on n'a pu mettre en évidence de différence significative entre le groupe TachoSil® et le groupe témoin pour le taux de pharyngostome.

Le seul facteur de risque significatif de pharyngostome retrouvé est un antécédent d'exposition à une radiothérapie cervicale.

**Conclusions :** l'étude menée va être poursuivie afin d'évaluer sur un échantillon plus large de patients si l'utilisation du TachoSil® dans la chirurgie carcinologique ORL permet d'en réduire la principale complication : le pharyngostome.

**Mots-clés :** pharyngostome, facteurs de risque, chirurgie carcinologique ORL.



## Summary

**Objectives:** The aim of this study is to determine if applying TachoSil® on pharyngeal closure during surgery is helpful to avoid the main complication of head and neck cancer surgery: pharyngocutaneous fistula.

**Materiel and methods:** The population study includes prospectively 18 patients, and is compared with a 41 patients control population operated before TachoSil® first use. The surgery consists in pharyngolaryngeal oncological surgery. A uni- and multi-variates analysis has been applied to try to bring out pharyngocutaneous fistula risk factors in those 59 patients.

**Results:** No significant difference was found between the TachoSil® group and the control one concerning pharyngocutaneous fistula rate.

The only significant risk factor identified is prior cervical radiotherapy.

**Conclusions:** This study should be extended to evaluate on a larger patients sample if using TachoSil® in head and neck cancer surgery could avoid its main complication : pharyngocutaneous fistula.

**Key words:** cutaneous fistula/prevention and control, risk factors, head and neck carcinoma surgery.

## Références

1. Maisano F, Kjaergård HK, Bauernschmitt R, *et al.* TachoSil surgical patch versus conventional haemostatic fleece material for control of bleeding in cardiovascular surgery : a randomized controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009 ;36 : 708-14.
2. Briceño J, Naranjo A, Ciria R, *et al.* A prospective study of the efficacy of clinical application of a new carrier-bound fibrin sealant after liver resection. *Arch Surg* 2010 ; 145 : 482-8.
3. Frilling A, Stavrou GA, Mischinger HJ, *et al.* Effectiveness of a new carrier-bound fibrin sealant versus argon beamer as haemostatic agent during liver resection : a randomised prospective trial. *Langenbecks Arch Surg* 2005 ; 390 : 114-20.
4. Anegg U, Lindenmann J, Matzi V, Smolle J, Maier A, Smolle-Jüttner F. Efficiency of fleece-bound sealing (TachoSil) of air leaks in lung surgery : a prospective randomised trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007 ; 31 : 198-202.
5. Siemer S, Lahme S, Altziebler S, *et al.* Efficacy and safety of TachoSil as haemostatic treatment versus standard suturing in kidney tumour resection : a randomised prospective study. *Eur Urol* 2007 ; 52 : 1156-63.
6. Reddy M, Schöggel A, Reddy B, Saringer W, Weigel G, Matula C. A clinical study of a fibrinogen-based collagen fleece for dural repair in neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)* 2002 ; 144 : 265-9.
7. Erdogru T, Sanli A, Celik O, Baykara M. Laparoscopic transvesical repair of recurrent vesicovaginal fistula using with fleece-bound sealing system. *Arch Gynecol Obstet* 2008 ; 277 : 461-4.
8. Lee DW, Chung S, Lee WJ, Choi EC, Lew DH. Use of a collagen patch for management of pharyngocutaneous fistula after hypopharyngeal reconstruction. *J Craniofac Surg* 2010 ; 21 : 1674-6.
9. De Santana ME, Sawada NO. Pharyngocutaneous fistulae after total laryngectomy : a systematic review. *Rev Lat Am Enfermagem* 2008 ; 16 : 772-8.
10. Aarts MC, Rovers MM, Grau C, Grolman W, van der Heijden GJ. Salvage laryngectomy after primary radiotherapy : what are prognostic factors for the development of pharyngocutaneous fistulae ? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011 ; 144 : 5-9.
11. Morton RP, Mehanna H, Hall FT, McIvor NP. Prediction of pharyngocutaneous fistulas after laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ; 136 (suppl 4) : S46-9.
12. Boscolo-Rizzo P, De Cillis G, Marchiori C, Carpenè S, Da Mosto MC. Multivariate analysis of risk factors for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008 ; 265 : 929-36.

13. Cavalot AL, Gervasio CF, Nazionale G, *et al.* Pharyngocutaneous fistula as a complication of total laryngectomy : review of the literature and analysis of case records. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000 ; 123 : 587-92.
14. Galli J, De Corso E, Volante M, Almadori G, Paludetti G. Postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula : incidence, predisposing factors, and therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 ; 133 : 689-94.
15. Grau C, Johansen LV, Hansen HS, *et al.* Salvage laryngectomy and pharyngocutaneous fistulae after primary radiotherapy for head and neck cancer : a national survey from DAHANCA. *Head Neck* 2003 ; 25 : 711-6.
16. Paydarfar JA, Birkmeyer NJ. Complications in head and neck surgery : a meta-analysis of post-laryngectomy pharyngocutaneous fistula. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 132 : 67-72.
17. Qureshi SS, Chaturvedi P, Pai PS, *et al.* A prospective study of pharyngocutaneous fistulas following total laryngectomy. *J Cancer Res Ther* 2005 ; 1 : 51-6.
18. Redaelli de Zinis LO, Ferrari L, Tomenzoli D, Premoli G, Parrinello G, Nicolai P. Postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula : incidence, predisposing factors, and therapy. *Head Neck* 1999 ; 21 : 131-8.
19. Saki N, Nikakhlagh S, Kazemi M. Pharyngocutaneous fistula after laryngectomy : incidence, predisposing factors, and outcome. *Arch Iran Med* 2008 ; 11 : 314-7.
20. Schwartz SR, Yueh B, Maynard C, Daley J, Henderson W, Khuri SF. Predictors of wound complications after laryngectomy : a study of over 2000 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 ; 131 : 61-8.
21. Soylu L, Kiroglu M, Aydogan B, *et al.* Pharyngocutaneous fistula following laryngectomy. *Head Neck* 1998 ; 20 : 22-5.
22. Virtaniemi JA, Kumpulainen EJ, Hirvikoski PP, Johansson RT, Kosma VM. The incidence and etiology of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistulae. *Head Neck* 2001 ; 23 : 29-33.
23. White HN, Golden B, Sweeny L, Carroll WR, Magnuson JS, Rosenthal EL. Assessment and incidence of salivary leak following laryngectomy. *Laryngoscope* 2012 ; 122 : 1796-9.
24. Birth M, Figueras J, Bernardini S, *et al.* Collagen fleece-bound fibrin sealant is not associated with an increased risk of thromboembolic events or major bleeding after its use for haemostasis in surgery : a prospective multicentre surveillance study. *Patient Saf Surg* 2009 ; 3 : 13.
25. Haas S. The use of a surgical patch coated with human coagulation factors in surgical routine : a multicenter postauthorization surveillance. *Clin Appl Thromb Hemost* 2006 ; 12 : 445-50.

# **Fistule pharyngo-cutanée après pharyngo-laryngectomie totale**

## **La place du transit pharyngo-œsophagien**

Xavier DUFOUR<sup>1</sup>, Anne-Laure CAPITAIN<sup>2</sup>, Hélène LEBRUN<sup>1</sup>,  
Jean-Pascal LEBRETON<sup>1</sup>, Jean-Claude FÉRRIE<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Service d'ORL et Chirurgie cervico-faciale, CHU de Poitiers, 2, rue de La Milétrie, BP 577, 86021 Poitiers Cedex, France*

<sup>2</sup>*Service d'ORL, Centre Hospitalier de La Rochelle, Rue du Docteur Schweitzer, 17019 La Rochelle Cedex 1, France*

<sup>3</sup>*Service de radiologie, CHU de Poitiers, 2, rue de La Milétrie, BP 577, 86021 Poitiers Cedex, France*  
[xavier.dufour@chu-poitiers.fr](mailto:xavier.dufour@chu-poitiers.fr)

La laryngectomie totale (LT) ou la pharyngo-laryngectomie totale (PLT) sont les traitements chirurgicaux admis des tumeurs évoluées du pharyngolarynx. La fistule pharyngo-cutanée ou pharyngostome est l'une des principales complications de ces interventions et son incidence varie entre 4,6 % et 48,8 %. Le pharyngostome augmente la morbidité du patient et les risques de complications locales, et retarde le traitement post-opératoire. Il faut aussi prendre en compte l'augmentation de la durée d'hospitalisation et des dépenses de soins ainsi que l'impact négatif sur la qualité de vie du patient [1-11].

Les facteurs favorisant l'apparition du pharyngostome les plus souvent cités sont le stade tumoral avancé, le grade anatomopathologique, un mauvais état nutritionnel, la radiothérapie préopératoire, les comorbidités (diabète, hypertension artérielle, bronchite chronique, insuffisance cardiaque ou coronarienne chroniques, anémie), une pharyngectomie associée à la LT, la durée de maintien de la sonde naso-gastrique [1-5, 8-10, 12, 13].

L'apparition de pharyngostomes secondaires, après une réalimentation réalisée dans de bonnes conditions, nous a amenés à discuter les explorations à réaliser avant toute reprise alimentaire : avant 2003, un test au bleu de méthylène (TBM) était réalisé chez tous les patients ayant eu une LT ou une PLT à la recherche de pharyngostome. En l'absence de toute fuite pharyngée, l'alimentation était débutée. Dans certains cas, un pharyngostome secondaire était observé alors que le TBM était négatif. Cela nous a amenés à réaliser, depuis 2003, un transit pharyngo-œsophagien (TPO) avant la reprise alimentaire afin de déceler une éventuelle fistule borgne responsable de ces pharyngostomes secondaires.

Le but de cette étude était de montrer l'intérêt du TPO dans la décision de la reprise alimentaire chez les patients opérés d'un carcinome épidermoïde de l'hypopharynx.

## Patients et méthodes

### Patients

Il s'agit d'une étude prospective réalisée entre le 1<sup>er</sup> janvier 2004 et le 31 août 2012 dans le service d'ORL et de Chirurgie Cervico-Maxillo-Faciale du CHU de Poitiers. Les patients traités pour un carcinome épidermoïde de l'hypopharynx par une PLT ont été inclus. La chirurgie de rattrapage n'était pas un critère d'exclusion.

### Méthodes

Protocole de réalisation du TBM et du TPO avant la réalimentation : le TBM était réalisé à J7 pour les patients n'ayant pas eu de radiothérapie préopératoire et à J10 pour les patients opérés après une irradiation. Une ampoule de 1 ml de bleu de méthylène 1 % pour solution injectable (Laboratoire Aguettant) a été diluée dans un verre d'eau. Le patient était en position assise, devait prendre une gorgée et l'avaler. Le TBM était considéré comme négatif s'il n'y avait pas de bleu de méthylène visualisé, et positif s'il apparaissait au niveau de la cicatrice de la cervicotomie ou au niveau du trachéostome (observation immédiate et à 10 minutes).

Lorsque le TBM était positif, le diagnostic de pharyngostome primaire était porté et une prise en charge adaptée était réalisée.

Lorsque le TBM était négatif, un TPO était alors réalisé. Il permettait de rechercher une éventuelle fistule borgne. En présence de celle-ci, l'alimentation était reportée pour permettre une bonne cicatrisation muqueuse et limiter le risque de pharyngostome secondaire. Le principe était celui d'un transit œso-gastro-duodéal. Dans un premier temps, des clichés sans préparation ont été effectués, centrés sur le thorax et la région cervicale de face et profil, le patient étant debout ou assis. Dans un second temps, des clichés de face, de profil, oblique antérieur gauche et/ou oblique antérieur droit, centrés sur la région cervicale ont été réalisés, après opacification par voie haute après ingestion de 100 ml d'Hexabrix 320<sup>®</sup>. Ces clichés ont été analysés à la recherche d'une fistule borgne. Le TPO était considéré comme négatif s'il ne comportait pas de fistule (*Figure 1*), positif dans le cas contraire (*Figure 2*).

Lorsque le TPO était négatif, la réalimentation était débutée, et lorsqu'il était positif, la réalimentation n'était pas autorisée. Un nouveau TPO était prévu 8 jours plus tard pour

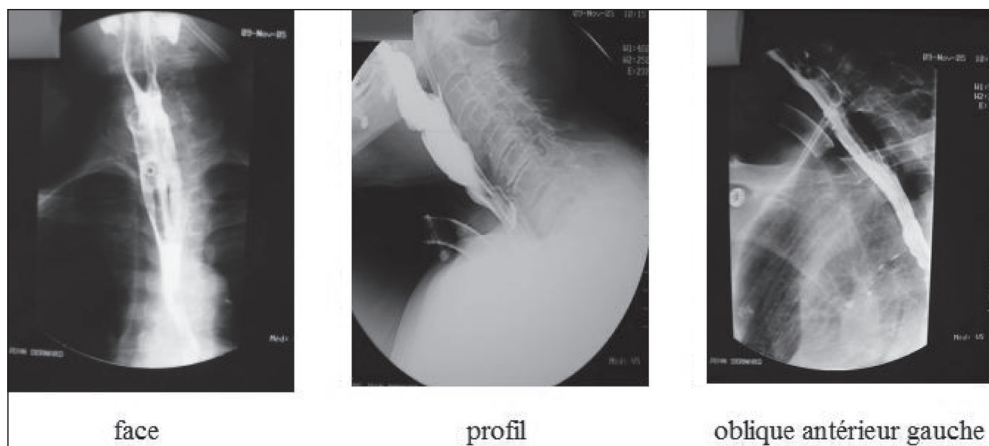
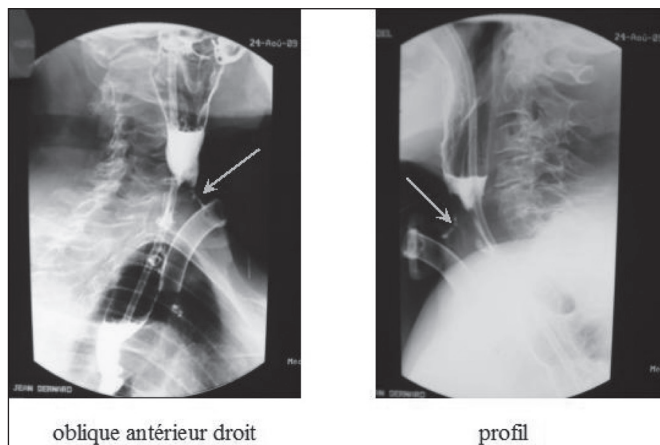


Figure 1. TPO négatif.



**Figure 2.** TPO positif.

s'assurer de la disparition de la fistule borgne. Si ce deuxième TPO était positif, l'attitude thérapeutique était adaptée au patient.

La *Figure 3* schématise la prise en charge chronologique de la reprise alimentaire.

Les paramètres étudiés étaient le stade tumoral T, N des patients inclus, la réalisation d'une chirurgie de rattrapage, le taux de pharyngostomes primaires et de fistules borgnes, le délai moyen de la reprise alimentaire.

Une analyse de la corrélation entre la survenue d'un pharyngostome primaire ou d'une fistule borgne, et, classification T-N de la tumeur et la présence d'une irradiation préopératoire ont été réalisées.

### **Analyse statistique**

L'analyse des données a été réalisée avec le logiciel StatView (USA), SAS Institute Inc, version 5. Une valeur de  $p$  inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

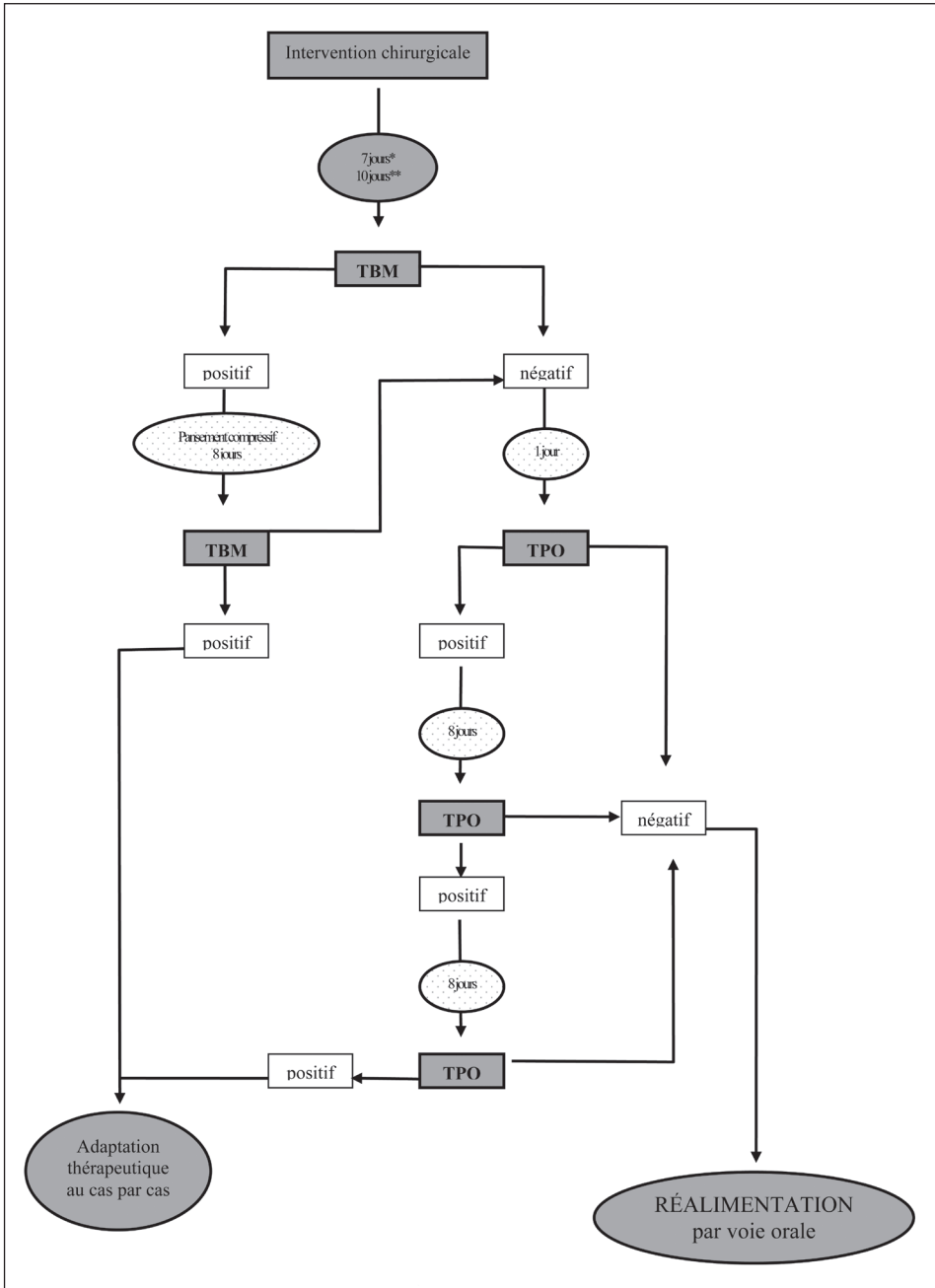
## **Résultats**

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2004 et le 31 août 2012, 72 patients ont été inclus (63 hommes, 9 femmes). Une chirurgie post-radique a été réalisée dans 12 cas. L'âge moyen était de 60 ans (32-84 ans) et la médiane était de 58 ans.

Les patients avaient des tumeurs classées principalement T2-T3, N2 (*Tableau I*).

Le TBM était positif (pharyngostome primaire) pour 19 patients (19/72, 26,4 %, chirurgie post-radique :  $n = 4$ ) et négatif pour 53 patients (53/72, 73,6 %).

Le TPO a été réalisé chez les 53 patients ayant eu un TBM négatif. Le TPO était négatif dans 37 cas (37/53, 69,8 %) et positif (fistule borgne) dans 16 cas (16/53, 30,2 %, chirurgie post-radique :  $n = 2$ ) (*Figures 4 et 5*). Un pharyngostome secondaire a été observé chez 9 patients dont 5 qui avaient un TPO négatif et 4 qui avaient un TPO positif.



**Figure 3.** Arbre décisionnel illustrant le protocole de réalisation du TBM et du TPO avant la reprise alimentaire.

\* : pas de radiothérapie pré-opératoire ;

\*\* : radiothérapie pré-opératoire.

Tableau I. Répartition des patients selon le stade T, N.

	T2	T3	T4	TOTAL
N0	0	9	10	19
N1	0	7	3	10
N2	0	21	16	<b>37</b>
N3	2	3	1	6
<b>TOTAL</b>	<b>2</b>	<b>40</b>	<b>30</b>	<b>72</b>



Figure 4. TPO négatif.

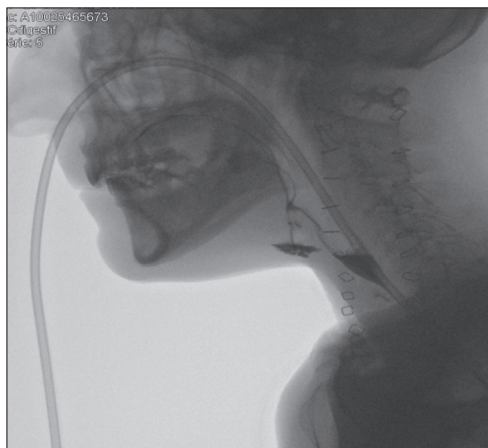


Figure 5. TPO positif (fistule borgne).

La médiane de la reprise alimentaire était de :

- 15 jours pour l'ensemble des patients de la série, n = 72 (6 - 105 jours, moyenne 24 jours) ;
- 8 jours pour les patients ayant eu un TBM et TPO négatifs, n = 37 (7 - 43 jours, moyenne 11 jours) ;
- 24 jours pour les patients ayant eu un TBM négatif et un TPO positif, n = 16 (14 - 45 jours, moyenne 27 jours) ;
- 30 jours pour les patients ayant eu un TBM positif n = 19 (14 - 105 jours, moyenne 47 jours).

La corrélation entre la formation d'un pharyngostome primaire ou d'une fistule borgne, et les facteurs de risque étudiés (stade T, stade N, radiothérapie préopératoire, âge) est relatée dans le *Tableau II*.

**Tableau II.** Pharyngostome et facteurs de risques étudiés.

	TBM positif		TBM négatif		TPO positif		TPO négatif	
<b>T3</b>	10		30		11		29	
<b>T4</b>	7		23		9		21	
<b>N+</b>	15	P = 0,2	15		17	P = 0,1	35	
<b>N-</b>	4		37		3		17	
<b>RT préopératoire : NON</b>	15		45	P = 0,01	18		42	P = 0,04
<b>RT préopératoire : OUI</b>	4		8		2		10	

## Discussion

Le TPO est un examen fréquemment utilisé après une LT ou une PLT pour évaluer les complications post-opératoires à type de dysphagie ou de troubles de déglutition [6, 14-16].

Peu d'études ont analysé l'intérêt du TPO dans la prédiction et la prévention de l'apparition de pharyngostomes [6, 16]. Ceux-ci résultent d'une mauvaise cicatrisation de la muqueuse du néopharynx, ce qui mène progressivement à une fuite salivaire.

Dans une étude réalisée par Moses *et al.* [7], il a été montré qu'il n'était pas nécessaire de réaliser ce test si les patients n'avaient pas de signe clinique de pharyngostome. Dans cette étude, en l'absence de signe clinique, aucun patient n'a développé de pharyngostome. Tous les patients ayant eu un pharyngostome avaient des signes cliniques faisant suspecter son apparition.

Dans notre série, 16 patients avaient une fistule borgne et une réalimentation aurait probablement favorisé l'apparition de pharyngostomes secondaires de façon plus importante. Pour Krouse *et al.* [6] le TPO est un bon examen pour identifier les patients à risque de développer un pharyngostome. Une classification en fonction de la taille de la fistule visible sur le TPO a été proposée : les fistules de petite taille (moins de 2 cm) ou l'absence de fistule n'ont pas conduit à l'apparition d'un pharyngostome. Les patients ont été réalimentés sans délai supplémentaire. Il s'agissait d'un bon examen prédictif mais non préventif car toutes les fistules de plus de 2 cm ont mené à un pharyngostome malgré le report de la réalimentation. Van la Parra *et al.* [16] ont également proposé une classification des fistules en fonction de leur taille (du grade 0 au grade 5). Les patients n'étaient alimentés que si le TPO de contrôle ne retrouvait pas de fistule. Cette étude a montré une association significative entre le grade de la fistule, le temps de résolution de cette fistule, le délai avant la réalimentation et la durée du séjour hospitalier.

La date de réalimentation après la chirurgie est souvent décidée de manière empirique et varie selon les équipes entre J 4 et J 15. Saydam *et al.* [9] ont montré que l'ingestion d'eau à J1 et l'alimentation mixée-liquide à J4 ou J5 (en l'absence de signe de fistule) n'augmentaient pas le risque de pharyngostome. La sonde naso-gastrique n'était pas posée le jour de l'intervention mais seulement devant l'apparition de pharyngostome. Dans notre série, le délai médian de réalimentation était de 15 jours et correspond aux délais indiqués dans la littérature. De plus, pour ces auteurs, l'alimentation précoce permettrait une restauration plus rapide du réflexe de déglutition.

Dans notre étude, une tendance à l'augmentation du risque de pharyngostome ou de fistule borgne a été observée en présence d'une radiothérapie pré-opératoire ou d'un stade N avancé. Les facteurs de risque reconnus favorisant le pharyngostome sont le stade N, les marges envahies, la radiothérapie préopératoire et la dénutrition [12, 13].



Friedman *et al.* [17] ont trouvé significativement moins de pharyngostome chez les patients ayant des tumeurs de bas grade et chez les patients ayant eu systématiquement un lambeau de recouvrement de la suture pharyngée. Pour Carvalot [1] et Dequanter [2], le taux de pharyngostome était plus important lorsque le stade tumoral était plus avancé.

La radiothérapie pré opératoire est souvent retenue comme facteur de risque de pharyngostome [1-3, 6, 10]. Ceci a également été montré dans notre étude, mais sans corrélation statistiquement significative.

## Conclusion

La fistule borgne est la principale cause des pharyngostomes secondaires et peut être facilement identifiée par le TPO. Cet examen est à réaliser avant toute réalimentation y compris chez les patients sans facteur de risque et sans signe clinique d'appel de pharyngostome. Le TPO est un examen accessible, peu coûteux, reproductible et non risqué pour les patients. Il apporte des informations intéressantes sur l'état de cicatrisation du néopharynx, permettant une réalimentation dans de bonnes conditions.

## Références

1. Cavalot AL, Gervasio CF, Nazionale G, Albera R, Bussi M, Staffieri A, *et al.* Pharyngocutaneous fistula as a complication of total laryngectomy : review of the literature and analysis of case records. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000 ; 123 : 587-92.
2. Dequanter D, Lothaire P, Philippart P, De Wan J, Comblain M, Deraemaecker R, *et al.* Fistula and stenosis after 135 (pharyngo)laryngectomies. *Acta Chir Belg* 2008 ; 108 : 98-101.
3. Galli J, De Corso E, Volante M, Almadori G, Paludetti G. Postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula : incidence, predisposing factors, and therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 ; 133 : 689-94.
4. Ganly I, Patel S, Matsuo J, Singh B, Kraus D, Boyle J, *et al.* Postoperative complications of salvage total laryngectomy. *Cancer* 2005 ; 103 : 2073-81.
5. Grau C, Johansen LV, Hansen HS, Andersen E, Godballe C, Andersen LJ, *et al.* Salvage laryngectomy and pharyngocutaneous fistulae after primary radiotherapy for head and neck cancer : a national survey from DAHANCA. *Head Neck* 2003 ; 25 : 711-6.
6. Krouse JH, Metson R. Barium swallow is a predictor of salivary fistula following laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992 ; 106 : 254-7.
7. Moses BL, Eisele DW, Jones B. Radiologic assessment of the early postoperative total-laryngectomy patient. *Laryngoscope* 1993 ; 103 : 1157-60.
8. Qureshi SS, Chaturvedi P, Pai PS, Chaukar DA, Deshpande MS, Pathak KA, *et al.* A prospective study of pharyngocutaneous fistulas following total laryngectomy. *J Cancer Res Ther* 2005 ; 1 : 51-6.
9. Saydam L, Kalcioğlu T, Kizilay A. Early oral feeding following total laryngectomy. *Am J Otolaryngol* 2002 ; 23 : 277-81.
10. Virtaniemi JA, Kumpulainen EJ, Hirvikoski PP, Johansson RT, Kosma VM. The incidence and etiology of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistulae. *Head Neck* 2001 ; 23 : 29-33.
11. Wakisaka N, Muroso S, Kondo S, Furukawa M, Yoshizaki T. Post-operative pharyngocutaneous fistula after laryngectomy. *Auris Nasus Larynx* 2008 ; 35 : 203-8.
12. Markou KD, Vlachtsis KC, Nikolaou AC, Petridis DG, Kouloulas AI, Daniilidis IC. Incidence and predisposing factors of pharyngocutaneous fistula formation after total laryngectomy. Is there a relationship with tumor recurrence ? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004 ; 261 : 61-7.
13. Pinar E, Oncel S, Calli C, Guclu E, Tatar B. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy : emphasis on lymph node metastases as a new predisposing factor. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008 ; 37 : 312-8.

14. Balfe DM, Koehler RE, Setzen M, Weyman PJ, Baron RL, Ogura JH. Barium examination of the esophagus after total laryngectomy. *Radiology* 1982 ; 143 : 501-8.
15. Muller-Miny H, Eisele DW, Jones B. Dynamic radiographic imaging following total laryngectomy. *Head Neck* 1993 ; 15 : 342-7.
16. Van la Parra RF, Kon M, Schellekens PP, Braunius WW, Pameijer FA. The prognostic value of abnormal findings on radiographic swallowing studies after total laryngectomy. *Cancer Imaging* 2007 ; 7 : 119-25.
17. Friedman M, Venkatesan TK, Yakovlev A, Lim JW, Tanyeri HM, Caldarelli DD. Early detection and treatment of postoperative pharyngocutaneous fistula. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999 ; 121 : 378-80.

# **Carcinomes épidermoïdes de l'hypopharynx traités par pharyngolaryngectomie totale ou pharyngolaryngectomie totale circulaire au cours des 10 dernières années**

## **Résultats carcinologiques**

Btissam FIIHRI<sup>1</sup>, Thomas FILLERON<sup>2</sup>, Gaël ESPINASSE<sup>1</sup>, Benjamin VAIREL<sup>1</sup>,  
Alexandra WECQUEL<sup>1</sup>, Jérôme SARINI<sup>2</sup>, Sébastien VERGEZ<sup>1</sup>, Adil BENLYAZID<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Service d'Oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale, CHU Rangueil-Larrey, 24, chemin de Pourville 31059 Toulouse Cedex 9, France*

<sup>2</sup>*Service de Chirurgie oncologique, Institut Claudius Regaud, 20, rue Pont Saint-Pierre, 31052 Toulouse, France*

[benlyazid.adil@claudiusregaud.fr](mailto:benlyazid.adil@claudiusregaud.fr)

[b.fihri@yahoo.fr](mailto:b.fihri@yahoo.fr)

Les carcinomes épidermoïdes de l'hypopharynx représentent une entité clinique distincte parmi les cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS). Ils sont en effet caractérisés par un retard diagnostique du fait de leur localisation, la découverte fréquente de métastases à distance au moment du diagnostic et une faible survie globale à 5 ans.

Une évaluation clinique et radiologique précise est nécessaire pour la détermination du stade de la maladie afin d'adopter la stratégie thérapeutique la mieux adaptée. Leur traitement doit faire l'objet d'une approche pluridisciplinaire qui évalue les bénéfices du contrôle locorégional et les risques fonctionnels dans le but de maintenir une certaine qualité de vie du patient.

L'objectif de notre travail était de décrire l'évolution des carcinomes épidermoïdes de l'hypopharynx à un stade localement avancé après traitement par chirurgie radicale (pharyngolaryngectomie totale [PLT], pharyngolaryngectomie totale circulaire [PLTc]).

## **Matériel et méthodes**

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur dossier médical. Dans la base données de l'Institut Claudius Regaud (ICR), comprenant plus de 300 patients atteints de carcinome épidermoïde hypopharyngé tout traitement confondu, 59 dossiers ont été inclus. Les dates de diagnostic étaient comprises entre 2001 et 2011 et tous les patients inclus ont été opérés par PLT ou PLTc à l'ICR ou au Centre Hospitalier de Toulouse. Ont été exclus les patients

ayant eu un autre type de chirurgie, ayant été métastatiques d'emblée, ayant un antécédent de cancers des VADS et donc de traitement oncologique et, enfin, ayant une ou d'autre(s) localisation(s) synchrone(s) de carcinome épidermoïde.

Ainsi, parmi les 59 patients inclus, certains ont fait l'objet d'une chirurgie radicale car ils présentaient des tumeurs classées T3 ou T4 exclues, d'emblée ou après chimiothérapie d'induction, d'un protocole de préservation d'organe. Les autres ont été traités en situation de rattrapage après échec local d'un protocole de préservation d'organe. Enfin quelques-uns présentaient une tumeur classée T2 non éligible à une chirurgie partielle ou une chimiothérapie.

Ont été analysés des critères démographiques, cliniques, liés à la tumeur, anatomopathologiques et thérapeutiques. Les événements carcinologiques au cours du suivi ont été relevés et les critères de jugement principaux étaient la survie sans maladie et la survie globale.

La date d'origine pour définir les délais de survie correspondait à la date de diagnostic. La survie globale a été définie par le décès toutes causes confondues et correspondait au délai entre la date d'origine et le décès ou la date de dernières nouvelles (données censurées). Les événements pris en compte dans le temps jusqu'à la récurrence locorégionale étaient les récurrences locales et/ou régionales. Enfin, les événements pris en compte dans la survie sans maladie étaient les récurrences locales, régionales, l'apparition de métastases à distance et/ou le décès toutes causes confondues. La DFS correspondait au délai entre la date d'origine et la date du premier événement ou la date de dernières nouvelles.

Les données de survie ont été calculées en utilisant la méthode Kaplan-Meier et la différence statistique a été estimée par le modèle à risque proportionnel de Cox.  $P < 0,05$  pour chaque test était considéré comme statistiquement significatif. Le logiciel utilisé pour les analyses statistiques était le STATA 12.0 software (StataCorp. 2011. *Stata Statistical Software : Release 12*. College Station, TX : StataCorp LP).

## Résultats

### *Caractéristiques démographiques et cliniques*

Les caractéristiques cliniques sont détaillées dans le *Tableau I*. L'âge moyen au diagnostic de 59 ans dans une fourchette comprise entre 35 et 80 ans. Cinquante pour cent des patients avaient plus de 60 ans au moment du diagnostic. La cohorte des 59 patients comprenait 53 hommes soit 90 %.

Seuls 43 % des patients étaient OMS 0 au diagnostic et 54 % OMS 1.

En ce qui concerne le tabagisme, 46 % des patients fumaient toujours au moment du diagnostic et 41 % étaient sevrés. Treize pour cent n'avaient jamais fumé. Quarante-sept pour cent avaient une consommation excessive d'alcool, 36 % non excessive et 17 % n'avaient jamais bu. Au total, 38 % présentaient une double intoxication et 9 % n'avaient jamais ni bu, ni fumé.

Les comorbidités sont présentées dans le diagramme suivant (*Figure 1*) et sont dominées par les pathologies cardiovasculaires (artérite, cardiopathie ischémique, AVC), la BPCO et les autres cancers.

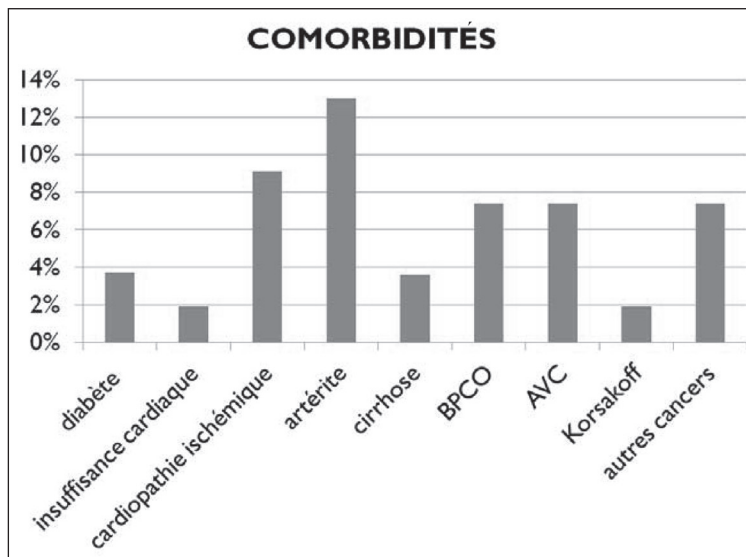


Figure 1. Comorbidités.

### Caractéristiques tumorales

Quatre-vingt cinq pour cent des tumeurs étaient localisées au niveau du sinus piriforme, 12 % au niveau de l'aire rétro-cricoïdienne et 3 % dans la paroi postérieure hypopharyngée. La moitié des lésions étaient classées cliniquement T4, 39 % T3 et 10 % T2. Seuls 25 % des patients ne présentaient pas de métastases ganglionnaires cliniques au diagnostic, 17 % étaient N1 et le reste des patients étaient au moins N2. Les caractéristiques tumorales sont précisées dans le *Tableau I*.

Le délai médian entre le diagnostic et la chirurgie était de 29,5 jours. Huit patients ont eu une chimiothérapie néo-adjuvante à visée conservatrice, 3 d'entre eux présentaient une réponse partielle non suffisante, 3 autres une progression de la lésion et les 2 derniers une stabilité tumorale.

### Critères anatomopathologiques

La taille tumorale médiane était de 40 mm avec des dimensions de grand axe allant de 25 à 70 mm. Des embolies vasculaires étaient observés dans 19 % des cas et une infiltration périnerveuse dans 10 %. La résection était jugée microscopiquement insuffisante ou en zone tumorale (R1) dans 27 % des cas. Aucune chirurgie R2 n'a été réalisée. Tous les patients ont eu un curage ganglionnaire unilatéral ou bilatéral. Dix-neuf pourcents des patients étaient pN0 et 15 % en rupture capsulaire.

**Tableau I.** Caractéristiques cliniques des patients de la cohorte.

<b>Caractéristiques cliniques</b>	<b>N (%)</b>
<b>Âge au diagnostic (ans)</b>	(n=59)
Médian	59,0
(Range) (35,0 ; 80,0)	
<b>Âge au diagnostic</b>	
<60 ans	30 (50,8 %)
>= 60 ans	29 (49,2 %)
<b>Sexe</b>	
Masculin	53 (89,8 %)
Féminin	6 (10,2 %)
<b>OMS (n=56)</b>	
0	24 (42,9 %)
1	30 (53,6 %)
2	2 (3,6 %)
<b>Sous-localisation (n=59)</b>	
Sinus piriforme	50 (84,7 %)
Paroi postérieure	2 (3,4 %)
Rétro-cricoïde	7 (11,9 %)
<b>T (Clin.) (n=59)</b>	
2	6 (10,2 %)
3	23 (39,0 %)
4	30 (50,8 %)
<b>N (Clin.) (n=59)</b>	
0	15 (25,4 %)
1	10 (16,9 %)
2a	3 (5,1 %)
2b	14 (23,7 %)
2C	10 (16,9 %)
3	6 (10,2 %)
X	1 (1,7 %)
<b>M (Clin.) (n=53)</b>	
0	50 (94,3 %)
X	3 (5,7 %)

### **Critères thérapeutiques**

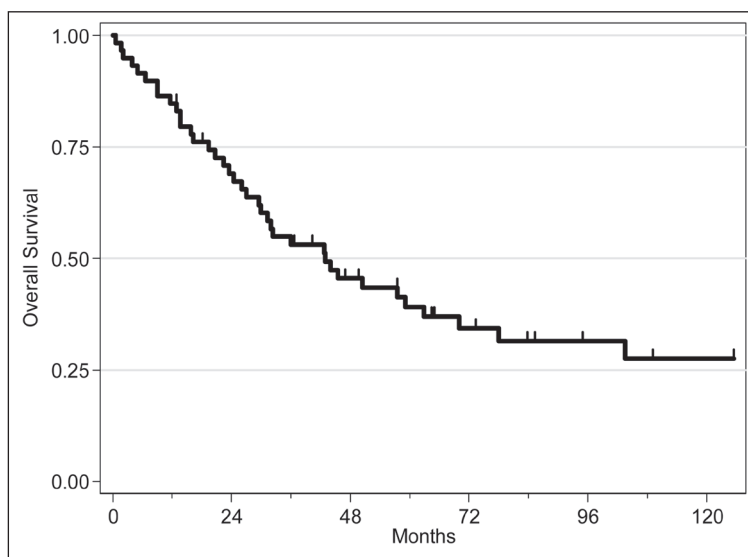
Une radiothérapie postopératoire a été réalisée dans 91 % des cas et était chimiopotentialisée dans 48 % des cas. La dose totale médiane était de 64 Grays dans une fourchette allant de 44 à 74 Gy avec un nombre de fractions médian de 30.

### **Événements carcinologiques et survies**

Le suivi médian était de 85 mois. La récurrence métastatique était l'événement prédominant et a été constatée dans 37 % des cas. Une récurrence locale et une récurrence ganglionnaire ont été relevées dans respectivement 14 % et 9 % des cas (*Tableau II*). L'apparition d'un second cancer, principalement des carcinomes épidermoïdes bronchiques et des VADS, a été notée dans 9 % des cas.

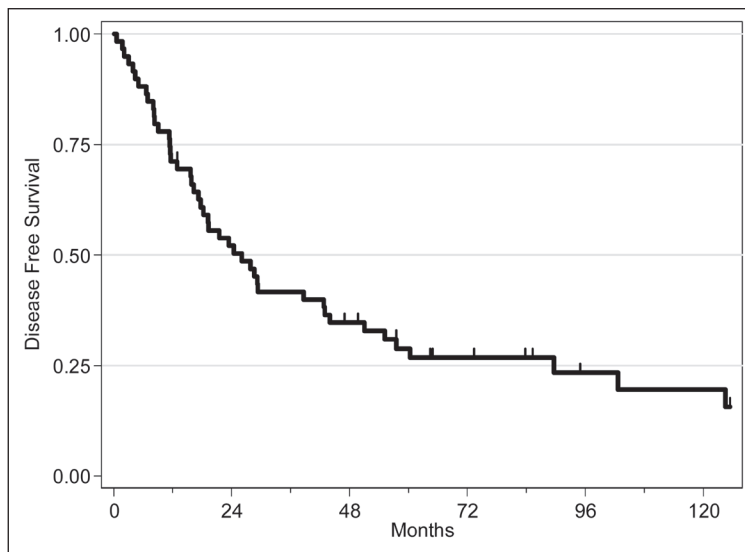
Quarante patients sont décédés, ce qui représente 68 % des patients de la cohorte. Les causes de décès sont liées à la maladie pour 75 % des patients, liées à des complications de la radiothérapie et/ou de la chimiothérapie pour 13 % d'entre eux et liées à des complications postopératoires dans 10 % des cas. Seuls 3 % sont décédés d'un second cancer.

La survie globale à 1 an et 5 ans était de respectivement 85 % et 39 % comme le montre le graphique suivant (*Figure 2*).



**Figure 2.** Survie globale à 1 an et 5 ans.

La survie sans maladie à 1 an et 5 ans était de respectivement 71 % et 29 %, représentées dans le graphique suivant (*Figure 3*).



**Figure 3.** Survie sans maladie à 1 an et 5 ans.

**Tableau II.** Événements carcinologiques au cours du suivi.

Événement en cours de suivi (n=59)		
Récidive Locale	8	(13,6 %)
Récidive ganglionnaire	5	(8,5 %)
Récidive métastatique	22	(37,3 %)
Second cancer	5	(8,5 %)
Type de premier événement		
Censor	13	(22,0 %)
Récidive locale	7	(11,9 %)
Récidive ganglionnaire	2	(3,4 %)
Récidive métastatique	21	(35,6 %)
Décès	16	(27,1 %)

Nous avons recherché une influence des critères suivants sur la survie globale et sans maladie : l'âge, la localisation tumorale, la taille tumorale, le statut ganglionnaire au diagnostic, l'échec d'un protocole de préservation d'organe et la qualité de la résection. Aucune corrélation n'était statistiquement significative. Ceci est expliqué par le faible effectif de notre cohorte. Nous avons cependant relevé une tendance à une meilleure survie sans maladie pour les patients ayant eu une chirurgie R0 (23 % contre 19 %,  $p = 0,175$ ).



## **Discussion**

Les résultats de notre étude montrent que les carcinomes épidermoïdes de l'hypopharynx diagnostiqués à un stade avancé sont de pronostic péjoratif avec des taux de survie globale et sans maladie faible à 5 ans. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature [1, 2].

Le pronostic de ces tumeurs reste défavorable malgré un traitement radical avec une exérèse de bonne qualité et une radiothérapie complémentaire systématique plus ou moins chimiopotentialisée. Les avancées des dernières années en matière d'imagerie, de techniques chirurgicales, de radiothérapie et de chimiothérapie n'ont pas ou très peu influencé le pronostic des carcinomes épidermoïdes localement avancés.

Ceci est partiellement expliqué par le terrain des patients atteint de cette maladie avec de nombreuses comorbidités, l'apparition de seconds cancers liés à ce terrain et des suites postopératoires marquées par des complications lourdes. Le retard diagnostique du fait de la localisation de la tumeur et donc d'une manifestation symptomatique tardive en est également une cause. Une sensibilisation des médecins traitants est nécessaire afin qu'ils puissent inclure les patients jugés à risque, par leurs intoxications ou des symptômes caractéristiques, dans un protocole de dépistage comme le DepistORL en France.

Le délai entre le diagnostic et la prise en charge chirurgicale est long dans notre étude (29,5 jours). Certains patients ont, en effet, fait l'objet de traitement néoadjuvant. Nous n'avons pas pu prouver statistiquement l'échec à un protocole de préservation d'organe, mais nous imaginons que retrouver, dès le diagnostic, des facteurs prédictifs d'une non-réponse à la chimiothérapie d'induction permettrait de raccourcir ce délai. Des études sont en cours dans le but de répondre à cette question.

Le volume tumoral est l'un des facteurs pronostiques majeurs des carcinomes épidermoïdes hypopharyngés [1, 3, 4]. À l'inverse, p16 ne semble pas être un marqueur prédictif de ces cancers [5].

En accord avec les données de la littérature, nous avons également constaté que l'apparition de métastases au cours du suivi était très fréquente (37 % des patients dans notre étude) et, pour 36 % des cas de notre étude, il s'agissait du premier événement carcinologique au cours du suivi [1, 3]. Le dépistage de ces métastases au moment du diagnostic et au cours du suivi est important pour pouvoir adapter la stratégie thérapeutique le plus précocement possible.

## **Références**

1. Hua YH, Hu QY, Fu ZF, Tang Q, Wang WD. Clinicopathological and prognostic analysis of 178 patients with hypopharyngeal cancer. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2012 ; 47 : 540-4.
2. Pan XL, Lei DP, Liu DY, Xu FL, Wang HL, Jin T, Xie G, Luan XY. Comprehensive treatment of 352 cases with hypopharyngeal cancer. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2009 ; 44 : 710-5.
3. Rudat V, Ahmet-Osman S, Schramm O, Dietz A. Definitive radiotherapy versus postoperative radiotherapy of patients with oro- and hypopharyngeal cancer : impact of prognostic factors. *J Oncol* 2012 ; 2012 : 391917.
4. Milisavljevic D, Stankovic M, Zivic M, Popovic M, Radovanovic Z. Factors affecting results of treatment of Hypopharyngeal Carcinoma. *Hippokratia* 2009 ; 13 : 154-60.
5. Wilson DD, Rahimi AS, Saylor DK, Stelow EB, Jameson MJ, Shonka DC, Reibel JF, Levine PA, Read PW. p16 not a prognostic marker for hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012 ; 138 : 556-61.



**4**

**Réhabilitation vocale**  
**Qualité de vie**



# Qualité et fonction de la déglutition après radiothérapie pour cancers de l'hypopharynx

Philippe SCHULTZ<sup>1</sup>, Florence GUILLERÉ<sup>1</sup>, Saït CIFTCI<sup>1</sup>, Agnès DUPRET-BORIES<sup>1</sup>, Sébastien GUIHARD<sup>2</sup>, Patrick HÉMAR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, Hôpital de Hautepierre, 1, avenue Molière, 67098 Strasbourg Cedex, France

[philippe.schultz@chru-strasbourg.fr](mailto:philippe.schultz@chru-strasbourg.fr)

<sup>2</sup>Service de radiothérapie, Centre Paul Strauss, 3, rue de la porte de l'hôpital, 67065 Strasbourg Cedex, France

Les cancers de l'hypopharynx incluent 3 sous-unités, le sinus piriforme, la paroi latéropharyngée et la paroi pharyngée postérieure. Les stratégies de prise en charge ont évolué ces dernières années avec le développement de la chimiothérapie en induction ou concomitamment à la radiothérapie. Ces nouveaux traitements permettent d'éviter une pharyngectomie partielle responsable souvent de troubles de la déglutition plus ou moins sévères. Ces interventions peuvent être associées à une laryngectomie totale responsable d'une trachéostomie définitive et d'une perte de la voix. Si les protocoles de conservation évitent une chirurgie de l'organe, préservent-ils la fonction, en l'occurrence pour le pharynx la fonction de déglutition ? Nous avons donc mené une étude rétrospective afin d'analyser la déglutition de patients traités par radiothérapie associée ou non à la chimiothérapie.

## Matériels et méthodes

Le recueil est réalisé pour des patients traités entre janvier 2007 et juin 2012. Les critères d'inclusion sont définis ci-dessous :

- cancer de l'hypopharynx *i.e.* sinus piriforme, paroi latéropharyngée, paroi pharyngée postérieure ;
- traitement exclusif par radiothérapie ± chimiothérapie n'incluant aucun geste local ou cervical ;
- patients en rémission locale ;
- fin de la radiothérapie depuis plus de 6 mois.

Tous les patients répondent au questionnaire spécifique de déglutition Swal QoL (*Swallowing Quality of Life*) avant un examen clinique ORL. Ce questionnaire comprend 44 items reflétant le retentissement psychologique et la vie sociale (fardeau : 2 items ; appétence :

5 items ; retentissement psychologique : 5 items ; retentissement social : 5 items ; fatigue : 5 items) et les compétences en déglutition (signes cliniques : 12 items ; risques de fausses routes : 4 items ; choix des aliments : 4 items ; communication et déglutition : 2 items). Après introduction du nasofibroscope, on réalise un enregistrement vidéo et des tests de déglutition incluant une déglutition : 1) sèche ; 2) de liquides ; puis 3) de solides. La qualité de déglutition est évaluée selon les critères SPS (*Swallowing Performance Scale* (Figure 1). En fonction des résultats de l'examen clinique, une vidéofluoroscopie de déglutition ou une IRM dynamique de déglutition peuvent être demandées afin de compléter le bilan de déglutition.

Il est analysé sur dossier le TNM, la localisation tumorale, la potentialisation par chimiothérapie, l'indice de masse corporelle (IMC), la mise en place d'une gastrostomie et le recul après traitement.

<p><b>Grade 1</b>, normal</p> <p><b>Grade 2</b>, within functional limits, abnormal oral or pharyngeal stage, but able to eat a regular diet without modifications or swallowing precautions</p> <p><b>Grade 3</b>, mild impairment, mild dysfunction in oral oropharyngeal stage, requiring a modified diet without need for therapeutic swallowing precautions</p> <p><b>Grade 4</b>, mild-to-moderate impairment with the need for therapeutic precautions, mild dysfunction in oral or pharyngeal stage, requiring a modified diet and therapeutic precautions to minimize aspiration risk</p> <p><b>Grade 5</b>, moderate impairment, moderate dysfunction in oral or pharyngeal stage, aspiration noted on examination, requiring a modified diet, and swallowing precautions to minimize aspiration risk</p> <p><b>Grade 6</b>, moderate-severe dysfunction, moderate dysfunction of oral or pharyngeal stage, aspiration noted on examination, requiring a modified diet and swallowing precautions to minimize aspiration risk, needing supplemental enteral feeding support</p> <p><b>Grade 7</b>, severe impairment, severe dysfunction with significant aspiration or inadequate oropharyngeal transit to esophagus, nothing by mouth, requiring primary enteral feeding support</p>
--

**Figure 1.** Swallowing Performance Scale.

## Résultats

La population étudiée comprend 21 patients dont 18 hommes et 3 femmes. L'âge médian est de 62 ans (46-88). Les sous-localisations tumorales incluent 15 sinus piriformes, 2 sinus piriformes étendus à la bouche de l'œsophage et 4 parois pharyngées postérieures. Les tumeurs sont classées T2 n=5, T3 n=14, T4 n=2. Douze patients ont bénéficié d'une chimiothérapie d'induction par docetaxel, cisplatine, 5 FU, suivie d'une radiothérapie associée à du cisplatine, 7 patients d'une radiochimiothérapie concomitante (5 FU, cisplatine) et 2 patients d'une radiothérapie exclusive. Une gastrostomie a été mise en place chez 7 patients avant traitement et 4 patients portaient toujours cette gastrostomie après évaluation. L'IMC médian après traitement est de 21,4 (17, 3-37). Seuls 6 patients présentaient un IMC inférieur à la normale dont 3 porteurs d'une sonde de gastrostomie.

Le recul médian de cette étude est de 20 mois (4 mois-5 ans).

Les résultats concernant le questionnaire de déglutition Swal QoL et de l'évaluation clinique de déglutition sont reportés dans les *Tableaux I et II*.

**Tableau I.** Questionnaire de déglutition Swal QoL : nombre de patients dans chaque sous-groupe.

Qualité de la déglutition	Très insuffisant < 44	44 < insuffisant < 66	66 < correct < 88	> 88 satisfaisant
Handicap psychologique	3	4	7	6
Signes fonctionnels	1	6	7	6

**Tableau II.** Examen clinique évaluant la déglutition selon le *Swallowing Performance Scale*.

Qualité de la déglutition	Grade 6-7	Grade 5	Grade 4	Grade 2-3
Nombre de patients	2	4	6	9

## Discussion

### *Questionnaire de déglutition*

Différents questionnaires de la déglutition ont été élaborés pour pouvoir évaluer le retentissement psychologique et fonctionnel de la déglutition du patient. Parmi ces questionnaires, chaque question est pondérée par 5 fréquences ou grades (toujours, souvent, parfois, rarement et jamais). Les plus utilisés sont le Swal QoL (44 items) [1], le DHI (*Deglutition Handicap Index*, 30 items) [2] et le EAT-10 (*Eating Assessment Tool*, 10 items) [3]. Nous avons utilisé le Swal QoL en raison de la précision de ces items. De façon à interpréter les résultats, nous avons séparés les items relevant du handicap psychologique (22 items) des items évaluant les signes fonctionnels de déglutition (22 items). Chaque groupe est noté sur 110 (22 items x 5 fréquences). Nous considérons les scores compris entre 22 et 44 très insuffisants, les scores entre 44 et 66 insuffisants, les scores entre 66 et 88 corrects et supérieurs à 88 satisfaisants ou très satisfaisants. Les résultats retrouvent une déglutition correcte ou satisfaisante chez 2/3 des patients.

### *Test clinique de déglutition*

Lors de l'examen clinique, la grande majorité des patients se plaignent de xérostomie imposant une alimentation fluide pour obtenir un transit pharyngé satisfaisant. En revanche, cet examen corrobore les données de l'interrogatoire puisque 2/3 des patients présentent une performance de déglutition comprise entre les grades 2-4 d'après l'échelle de déglutition SPS. Les signes cliniques témoignant d'importants troubles comprennent : 1) les défauts de recul de la base de langue ; 2) les fausses routes ; 3) la stase au niveau des sinus piriformes ; et 4) le défaut de contraction des muscles pharyngés. En revanche, nous notons fréquemment d'autres signes cliniques peu corrélés à une grande perturbation : 1) stase valléculaire ; 2) œdème laryngé et de l'épiglotte ; 3) défaut de mobilité d'un aryénoïde.

La littérature définit au niveau des VADS des localisations à risque pour la déglutition en cas de radiothérapie [4-6]. La propulsion et l'évacuation des aliments dans le pharynx, essentielles dans le mécanisme de protection laryngée, seront perturbées en cas : 1) d'irradiation de la région sus glottique incluant la base de langue (propulsion) et 2) d'irradiation des muscles

constricteurs du pharynx (vidange du bolus). Les localisations tumorales à risque sont donc le larynx, l'hypopharynx, la paroi pharyngée et la base de langue. Les localisations moins sensibles aux effets des rayons incluent les tumeurs des amygdales, du voile du palais, de la cavité buccale et du nasopharynx [7].

Le développement de l'IMRT diminuerait les troubles de déglutition par rapport à la radiothérapie standard en ciblant la tumeur et les aires ganglionnaires et en limitant l'irradiation des régions fonctionnelles comme l'aire sus-glottique et la paroi pharyngée postérieure [8-10]. La préservation des glandes salivaires principales et notamment des glandes parotides favorise également l'insalivation des aliments et la fluidité du bol alimentaire.

D'après la littérature, 4 facteurs prédisposeraient à des troubles de la déglutition après radiothérapie [11-14]. La dysphagie avant prise en charge (1), la présence d'une gastrostomie ou d'une sonde nasogastrique (2) et la réalisation d'une chimiothérapie concomitante (3) sont 3 facteurs qui reflètent en réalité le volume tumoral. Ce volume, responsable d'une destruction des muscles impliqués dans la déglutition, impose la chimiothérapie adjuvante qui, prise isolément, ne majorerait pas la dysphagie. Seul l'âge (4) apparaît comme facteur indépendant.

## Conclusion

Cette étude n'évalue pas les résultats carcinologiques de la radiothérapie mais tente à travers une petite série d'évaluer les possibilités de déglutition après ce traitement. Il apparaît que si 100 % des patients se plaignent de xérostomie et présentent une dégradation de la déglutition par rapport à leur état précédent la maladie, la grande majorité des patients se nourrissent exclusivement par voie orale et conservent un IMC compris dans les valeurs de la normale. Les réponses plus pessimistes du Swal Qol par rapport à l'examen clinique reflètent la déception du patient dans ses efforts quotidiens et l'absence de retour *ad integrum* de l'état antérieur. Pour confirmer ces résultats, une étude comprenant un plus grand nombre de patients serait nécessaire. Il conviendrait également de comparer la qualité de vie ainsi que les fonctions de phonation et de déglutition de patients traités par protocole de conservation laryngée *versus* laryngectomie [15].

## Références

1. Khaldoun E, Woisard V, Verin E. Validation in French of the SWAL-QOL scale in patients with oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterol Clin Biol* 2009 ; 33 : 167-71.
2. Woisard V, Andrieux MP, Puech M. Validation d'un questionnaire d'auto-évaluation du handicap pour les troubles de la déglutition oropharyngée. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2006 ; 5 : 315-25.
3. Lauret CD, Garnier PL, Borel S, Tessier C, Sauvignet A, Crevier-Buchman L. Understanding the use of self-evaluation questionnaires when assessing a patient's swallowing capacity and performing follow-up activities. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2012 ; 133 : 19-26.
4. Bradley PT, Bradley PJ. Treatment of hypopharyngeal carcinoma with primary chemoradiotherapy : functional morbidity. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012 ; 20 : 89-96.
5. Lazarus CL. Effects of chemoradiotherapy on voice and swallowing. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 ; 17 : 172-8.
6. Logemann JA, Rademaker AW, Pauloski BR, et al. Site of disease and treatment protocol as correlates of swallowing function in patients with head and neck cancer treated with chemoradiation. *Head Neck* 2006 ; 28 : 64-73.
7. Langendijk JA, Doornaert P, Rietveld DH, et al. A predictive model for swallowing dysfunction after curative radiotherapy in head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2009 ; 90 : 189-95.
8. Caglar HB, Tishler RB, Othus M, et al. Dose to larynx predicts for swallowing complications after intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008 ; 72 : 1110-8.



9. Peponi A, Glanzmann C, Willi B, Huber G, Studer G. Dysphagia in head and neck cancer patients following intensity modulated radiotherapy (IMRT). *Radiat Oncol* 2011 ; 6 : 1-8.
10. Feng FY, Kim HM, Lyden TH, *et al.* Intensity-modulated radiotherapy of head and neck cancer aiming to reduce dysphagia : early dose-effect relationships for the swallowing structures. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 68 : 1289-98.
11. Caudell JJ, Schaner PE, Meredith RF, *et al.* Factors associates with long-term dysphagia after definitive radiotherapy for locally advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009 ; 73 : 410-5.
12. Keereweer S, Kerrebijn JD, Al-Mamgani A, *et al.* Chemioradiation for advanced hypopharyngeal carcinoma : a retrospective study on efficacy, morbidity and quality of life. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012 ; 269 : 939-46.
13. Koiwai K, Shikama N, Sasaki S, Shinoda A, Kadoya M. Risk factors for severe dysphagia after concurrent chemoradiotherapy for head and neck cancers. *J Clin Oncol* 2009 ; 39 : 413-7.
14. Platteaux N, Dirix P, Dejeager E, Nuyts S. Dysphagia in head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy. *Dysphagia* 2010 ; 25 : 139-52.
15. Van der Molen L, Van Rossum MA, Burkhead LM, *et al.* A randomized preventive rehabilitation trial in advances head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy : feasibility, compliance, and short-term effects. *Dysphagia* 2011 ; 26 : 155-70.



# **Radiochimiothérapie concomitante *versus* pharyngo-laryngectomie totale plus radiothérapie**

## **Résultats fonctionnels et qualité de vie à long terme**

Franck JÉGOUX, Alexia LE BRETON, Cécile BEDFERT, Benoit GODEY,  
Alexandre MÉTREAU

*Service ORL et Chirurgie Cervico-Faciale, CHU de Rennes, Hôpital Pontchaillou, 2, rue Henri Le  
Guilloux, 35033 Rennes Cedex 9, France*  
[franck.jegoux@chu-rennes.fr](mailto:franck.jegoux@chu-rennes.fr)

Le traitement de référence des cancers laryngés et hypopharyngés de stade avancé est chirurgical. Afin d'éviter l'altération de la qualité de vie et les problèmes de voix liés à la laryngectomie totale et souvent résumés par le terme de « mutilation », des protocoles de préservation laryngée à base de radiothérapie et chimiothérapie se sont développés. Les protocoles de chimiothérapie d'induction nécessitent l'adhésion impérative du patient à la notion de laryngectomie totale qui sera le traitement en cas de mauvaise réponse. Dans le cas contraire, la chimiothérapie aura engendré une perte de temps. La seule alternative thérapeutique curative permettant au patient d'échapper à la laryngectomie totale d'emblée est la radiochimiothérapie concomitante.

Des études randomisées ont montré les bons résultats carcinologiques de la radiochimiothérapie concomitante (RCC) pour le traitement des cancer avancés du pharyngo-larynx [1, 2]. Néanmoins, ces études ont également mis en avant une toxicité importante [3, 4]. Les quelques études portant sur la qualité de vie après RCC n'évaluent pas, le plus souvent, conjointement les résultats fonctionnels, notamment sur le plan vocal et de la déglutition, pourtant intrinsèquement liés. Par ailleurs, les progrès en matière de réhabilitation vocale des laryngectomisés nous semblent insuffisamment pris en compte lors de l'évaluation du degré de mutilation que ce traitement représente. Ainsi, la différence de résultats fonctionnels et de qualité de vie entre les deux traitements n'est pas évidente.

Cette étude a eu pour objectif de comparer les résultats en termes de qualité de vie et de fonctionnalité laryngée (voix et déglutition) des patients traités par RCC, par laryngectomie totale, pour un cancer pharyngo-laryngé de stade avancé.

### **Matériel et méthodes**

Il s'agit d'une étude rétrospective d'analyse des dossiers de patients traités dans notre service entre 2000 et 2008.

- Critères d'inclusion :
  - carcinome épidermoïde pharyngolaryngé de stade T3 ou T4 ;
  - traités par RCC ou par LT+RT ± CT ;
  - pas de traitement préalable (chirurgie, RT) .
- Critères d'exclusion :
  - patients métastatiques d'emblée ;
  - seconde localisation synchrone.

145 dossiers ont été retenus parmi lesquels les 91 patients ont été traités par laryngectomie totale suivie de radiothérapie et 54 par radiochimiothérapie concomitante.

L'ensemble des patients présentaient des carcinomes épidermoïdes authentifiés par biopsie et n'avaient jamais été traités au préalable.

Sur ces 145 patients, l'analyse a concerné les résultats cardiologiques habituels (survie globale, survie spécifique, survie sans récurrence à 13 et 5 ans), le taux de larynx fonctionnel, la qualité de vie, l'évaluation de la déglutition et l'évaluation de la voix.

Le taux de larynx fonctionnel a été défini par l'absence de gastrostomie, l'absence de trachéotomie avec larynx en place, La qualité de vie a été étudiée par les questionnaires EORTCQLQ C-30 et EORTC QLQ H&N35. L'évaluation de la déglutition a été à la fois subjective par le *Swallowing performance scale*, le taux de pneumopathies, et la présence d'un support nutritionnel oral, et objective par radio-cinéma de déglutition. L'évaluation de la voix a été à la fois subjective par le questionnaire VHI, perceptive par le score GRBAS, et objective par la comparaison du groupe malade analysable à un groupe témoin apparié. Cette analyse objective a concerné les paramètres TMP, le débit phonatoire, le Jitter et le Shimmer, la fréquence fondamentale, etc.

## Résultats

### *Résultat carcinologiques*

À la date des dernières nouvelles, 88 patients étaient vivants sans maladie, 15 patients étaient vivants avec une maladie évolutive (récurrence locale ou 2<sup>e</sup> localisation), 42 patients étaient décédés (toutes causes confondues). La survie globale à 3 ans a été de 62,8 % et à 5 ans de 60 % (*Figure 1*). Aucune différence significative concernant l'âge, le sexe, le site, le stade, le grade n'a été mise en évidence.

### *Préservation laryngée*

Dans le groupe radiochimiothérapie concomitante (n= 91), le suivi moyen a été d'environ 4 ans (48,5 mois). Le taux de préservation laryngée fonctionnelle a été de 72,8 % à 3 ans avec 1 médiane de sevrage de la gastrostomie de 6 mois. 27,2 % des patients n'ont eu ni trachéotomie ni gastrostomie à l'issue de la période de suivi (*Figure 2*).

### *Analyse de voix et de déglutition*

Parmi les patients vivants et sans maladie à l'issue de la période de suivi de cette cohorte, 47 d'entre eux ont pu faire l'objet d'une analyse vocale, d'une analyse de déglutition et de qualité de vie. Parmi ces 47 patients, 26 avait été traités par laryngectomie totale et 21 par radiochimiothérapie concomitante.

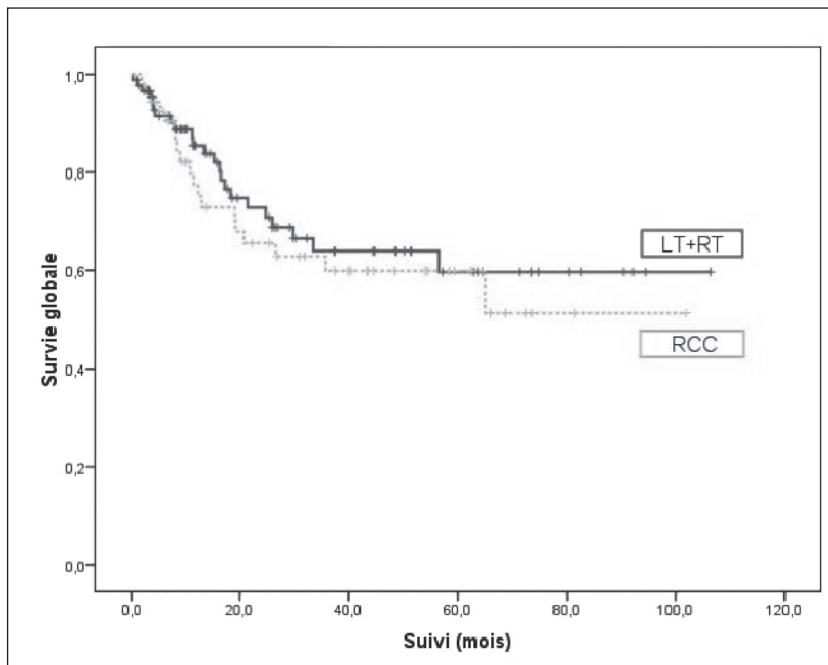


Figure 1. Survie globale (log rank,  $p=0,529$ ).

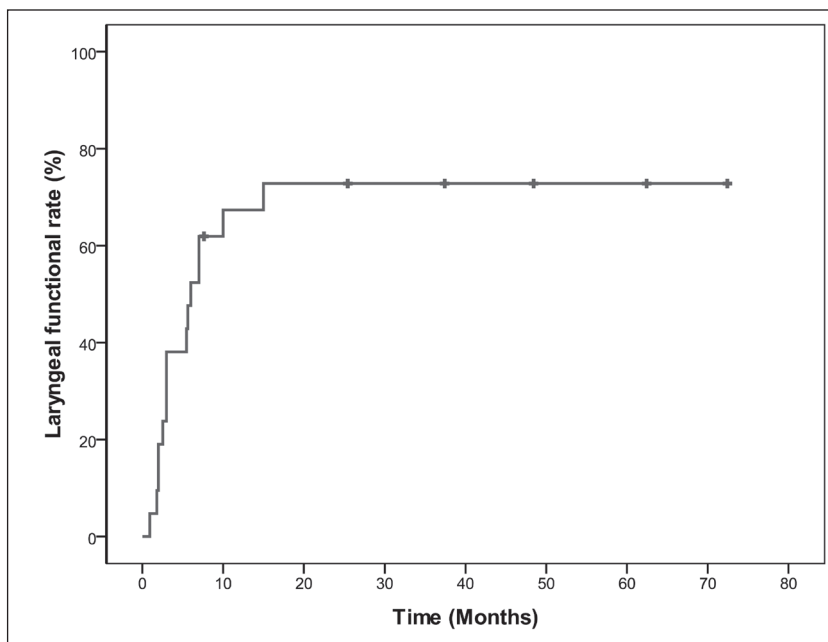


Figure 2. Taux de larynx fonctionnel.

Dans ce groupe, il n'existait aucune différence significative concernant l'effectif, l'âge, le sexe, le site, le stade, le grade tumoral (*Tableau I*). Parmi les patients du groupe laryngectomie totale, 8 ont eu une radiochimiothérapie concomitante. Tous les patients ont eu de la rééducation orthophonique dans ce groupe. Il n'y a pas eu non plus de différence significative en termes de prise en charge par nutrition entérale à la phase initiale. La totalité des patients du groupe radiochimiothérapie concomitante ont néanmoins fait l'objet d'une gastrostomie avec nutrition entérale dès la phase thérapeutique.

**Tableau I.** Données cliniques.

	<b>TL group : n=26</b>	<b>CCR group : n=21</b>	<b>P</b>
<b>Sex</b>			
Male	23	19	1.00
Female	3	2	
<b>Age</b>			
Mean, year (range)	59.8 [45.4-74,1]	57.9 [47.3-73.4]	0,38
<b>Site</b>			
Laryngeal	16	14	0.48
Hypopharyngeal-laryngeal	10	7	
<b>T (%)</b>			
T2	5 (19.2)	4 (19)	0.45
T3	8 (30.8)	10 (47.6)	
T4	13 (50 %)	7 (33.4)	
<b>Slage (%)</b>			
III	9 (34.6)	7 (33.3)	0.59
IV	17 (65,4)	14 (66.7)	
<b>Follow-up</b>			
Mean, month (range)	46.7 [12.1-106.4]	48.5 [12.3-101,9]	0.81
<b>Smoker</b>	4 (15.4 %)	4 (19.1 %)	
<b>Alcoholic drinker</b>	3 (11.6 %)	2 (9.5 %)	
<b>Initial enteral nutrition</b>	15 (57.7 %)	21 (100 %)	

L'analyse des résultats fonctionnels en termes de déglutition et de voix n'a pas retrouvé de différence significative entre les 2 groupes. Le taux global d'autonomie de déglutition et de voix a été d'environ 80 % dans le groupe laryngectomisé total, et de 73 % dans le groupe radiochimiothérapie concomitante (*Tableau II*).

**Tableau II.** Résultats fonctionnels.

	TL+RT (n=26)	RCC (n=21)	P
Feeding tube dependence at évaluation	5 (19.2 %)	4 (19.1 %)	0.72
Nutritional oral supplements	7 (26.9 %)	6 (28.6 %)	0.84
Tracheostomy dependence at evaluation	-	2 (9.5 %)	
Voice therapy	26 (100 %)	3 (14.3 %)	
Voice prosthesis (functional/ posed)	20/23 (86.9 %)	-	
Pharyngeal stenosis	2 (7.7 %)	0 (0 %)	

### *Analyse de qualité de vie*

L'analyse de des questionnaires de qualité de vie n'a pas permis de retrouver de différence significative entre les 2 groupes que ce soit en termes de 2 paramètres globaux ou spécifiques (*Tableau III*).

**Tableau III.** Résultats de qualité de vie globale questionnaire QLQ 30.

	LT RT		RCC		p
	Min-Max	Moyenne	Min-Max	Moyenne	
Qualité de vie globale	25-100	60,3	17-100	64,7	0,450
Fonctionnement physique	13-100	71,5	20-100	76,8	0,424
Activité quotidienne	0-100	67,3	17-100	73,0	0,708
Fonctionnement émotionnel	33-100	79,3	25-100	75,7	0,699
Fonctionnement cognitif	33-100	84,7	0-100	78,6	0,569
Fonctionnement social	0-100	68,7	0-100	62,7	0,541
Fatigue	0-89	29,8	0-67	34,4	0,321
Nausées-Vomissements	0-100	8,7	0-33	4,8	0,917
Douleur	0-100	27,3	0-83	23,8	0,782
Dyspnée	0-100	37,2	0-100	47,6	0,361
Insomnie	0-100	22,7	0-100	19,0	0,919
Perte d'appétit	0-100	10,7	0-100	20,6	0,257
Constipation	0-100	12,8	0-100	20,6	0,201
Diarrhée	0-67	10,7	0-33	7,9	0,870
Difficultés financières	0-100	19,4	0-100	20,0	0,779

EORTC QLQ-C30 : *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30*. Un score élevé à l'échelle de qualité de vie globale et de fonctionnement correspond à un bon niveau de fonctionnement donc un taux élevé de satisfaction. Un score élevé à l'échelle des symptômes correspond à un taux élevé de symptômes donc un taux élevé de mécontentement.

L'analyse de la qualité de vie selon le questionnaire au EORTC HN35, La RCC a affecté la qualité de vie à des niveaux similaires par rapport au groupe LT+RT, mais a touché des domaines spécifiques différents (*Tableau IV*). L'altération du goût et de l'odorat a été plus fréquemment exprimée dans le groupe LT. La sécheresse buccale et la perte de poids ont été plus fréquemment exprimées dans le groupe RCC. Il est intéressant de noter que la plainte concernant la parole et la sexualité n'a pas été différente entre les deux groupes.

Les patients traités par LT se sont davantage plaints de dyspnée après 2 ans et la douleur et la perte de poids ont été plus exprimées avant 2 ans. La qualité de vie globale dans ce groupe a été meilleure après 5 ans de suivi. Dans les deux groupes, le vieillissement a touché significativement plusieurs domaines de la qualité de vie.

**Tableau IV.** Analyse de qualité de vie selon le questionnaire EORTC HN35.

	LT RT		RCC		p
	Min-Max	Moy	Min-Max	Moy	
Douleur	0-100	22,9	0-67	19,4	0,937
Déglutition	0-83	28,8	0-67	26,9	0,943
<b>Goût et odorat</b>	0-100	51,9	0-100	23,0	<b>0,005</b>
Parole	0-100	46,8	0-100	35,6	0,132
Manger en société	0-100	33,2	0-100	25,4	0,386
Contacts sociaux	0-100	27,9	0-93	16,0	0,171
Sexualité	0-100	45,8	0-73	59,3	0,273
Dents	0-100	27,8	0-100	26,3	0,846
Ouverture buccale	0-100	29,3	0-100	22,2	0,459
<b>Sècheresse buccale</b>	0-100	32,0	0-100	58,7	<b>0,010</b>
Salive collante	0-100	41,0	0-100	58,3	0,095
Toux	0-100	35,9	0-100	39,7	0,737
Se sentir malade	0-100	23,6	0-67	14,3	0,556
Anti-douleurs	0-100	42,3	0-100	45,0	0,857
Suppl. nutritionnels	0-100	26,9	0-100	30,0	0,820
Sonde de nutrition	0-100	19,2	0-100	20,0	0,949
<b>Perte de poids</b>	0-100	7,6	0-100	35,0	<b>0,022</b>
Prise de poids	0-100	34,6	0-100	15,8	0,163

L'analyse de la qualité de vie vocale dans le groupe radio-chimiothérapie concomitante a permis de retrouver sur le plan perceptif (score GRBAS) une atteinte sévère dans 18 %, moyenne dans 36 %, et légère dans 46 %. Sur le plan subjectif (analyse VHI), une atteinte très sévère a été retrouvée dans 5 %, sévère dans 21 %, modérés dans 21 %, et légère dans 53 %.



Les patients traités par RCC ont présenté une altération significative des résultats objectifs vocaux par rapport au groupe témoin, concernant la stabilité du vibrateur laryngé (jitter, shimmer, DS F0), l'atteinte spectrale (RHB) et les paramètres aérodynamiques (TMP). En revanche, les aspects fréquentiels (F0, formants) et le débit phonatoire n'ont pas été significativement altérés (*Tableau V*).

**Tableau V.** Résultats objectifs d'analyse vocale.

	RCC		Groupe témoin apparié		p
	Min-Max	Moyenne	Min-Max	Moyenne	
<b>TMP</b>	5-20	11,6	13-27	17,7	<b>0,004</b>
Débit phonatoire	110-190	147,1	130-290	176,5	0,084
F0	78,1-145,4	117,2	103,1-186,6	129,1	0,295
<b>DS F0</b>	1,7-12,5	4,1	0,9-2,5	1,7	<b>0,014</b>
<b>F0 minimale</b>	66,2-132	101,4	98,0-182,6	124,4	<b>0,045</b>
F0 maximale	86,8-160,2	127,4	108,2-191,7	134,1	0,557
<b>% Non voisement</b>	0-84,5	22,3	0,0-0,0	0,0	<b>0,015</b>
<b>Jitter</b>	0,4-7,4	2,7	0,3-1,9	0,5	<b>0,003</b>
<b>Shimmer</b>	4,2-31,6	12,6	2,0-10,7	4,9	<b>0,004</b>
<b>RHB</b>	1,0-15,1	8,3	9,9-21,3	15,3	<b>&lt;0,001</b>
F1	541,3-967,1	685,1	482,0-814,0	657,9	0,539
F2	1068,9-1424,3	1245,9	1045,0-1343,4	1207,4	0,393
F3	2180,7-3236,6	2728,2	1045,0-1345,0	2775,8	0,672
F4	3413,7-4372,5	3731,7	3317,3-3907,8	3611,5	0,193

DS : déviation standard ; TMP : temps maximal phonatoire (secondes) ; débit phonatoire (mots par minute) ; F0 : fréquence fondamentale moyenne (Hertz) ; DS FO : déviation standard de la F0 ; F0 minimale et maximale (Hertz), pourcentage de segments non voisés (%) ; jitter et shimmer (%) ; RHB : rapport harmonique sur bruit ; F1, f2, F3 : 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> formant (Hz).

L'étude de la qualité de déglutition dans le groupe radio-chimiothérapie concomitante a été à la fois subjective et objective. Sur le plan subjectif, 2 % des patients ont exprimé des difficultés de déglutition mais seulement 20 % d'entre eux avaient une notion de manœuvre de protection des voies aériennes. Sur le plan objectif, le radio-cinéma de déglutition a

permis de retrouver des altérations concernant principalement l'élévation laryngée (42 %), une réduction de la propulsion globale du bassinot (30 %) ainsi que des signes de sténose de la jonction pharyngo-œsophagienne et une stase du sphincter supérieur de l'œsophage (stade des sinus piriformes dont 38 % dans 28 %). Des signes de deux défauts d'étanchéité du sphincter laryngé ont aussi été retrouvés : pénétration laryngée dans 42 % de fausses routes patentes dans 28 % et toux dans 9 %. Les atteintes du 1<sup>er</sup> temps de déglutition, les réductions de formation du bolus, l'extase de base de langue et de vallécules ont été peu fréquentes. Le taux global de fausse route silencieuse a été de 16 %.

## Discussion

L'analyse de la littérature ne permet de retrouver que peu d'études qui se sont intéressées à la comparaison entre les résultats fonctionnels et de qualité de vie de la radio-chimiothérapie concomitante par rapport à ceux de la laryngectomie totale [5-8]. Les effectifs de ces différentes études sont donc faibles et les conclusions doivent être prudentes. Comme dans notre étude, la majorité des études comparables ne retrouve pas de différence significative entre les deux groupes lors de l'utilisation de questionnaires génériques. Comme dans notre étude également, ces études retrouvent une plus forte prévalence des altérations du goût et de l'odorat chez les patients traités par laryngectomie totale et des altérations plus fréquentes de la déglutition, des douleurs de la xerostomie chez les patients traités par radio-chimiothérapie concomitante. L'altération de la qualité de vie globale semble donc similaire entre ces deux traitements. Les secteurs concernés ne sont cependant pas les mêmes. L'amélioration de la qualité de vie chez les patients traités par radio-chimiothérapie concomitante passe donc principalement par l'amélioration de la xerostomie *via* l'optimisation de l'épargne des tissus sains. C'est l'objectif de l'utilisation de l'IMRT et de tous les moyens d'amélioration de la balistique. L'amélioration de la qualité de vie des patients traités par laryngectomie totale devrait en toute logique passer par une amélioration du goût et de l'odorat. Sur ce plan, il faut noter la pauvreté des sujets de recherche dans la littérature. Il est intéressant de noter qu'aucune différence n'a été retrouvée entre les deux groupes en ce qui concerne la qualité de vie en termes de parole ou de sexualité. Or il s'agit d'altérations qui sont fréquemment attribuées uniquement à la laryngectomie totale.

Il est désormais unanimement admis que le critère de jugement principal des études de préservation laryngée doit concerner la fonctionnalité laryngée. Dans notre étude, le taux d'autonomie à long terme en ce qui concerne la déglutition et la voix n'est pas à différent selon que les patients sont traités par laryngectomie totale ou radiochimiothérapie concomitante. Certes les effectifs sont faibles et l'étude est rétrospective, mais ces résultats suggèrent tout de même que la différence trop fréquemment annoncée entre les deux traitements est excessive.

Les altérations significatives de la qualité vocale et de la déglutition sont aussi retrouvées dans les quelques études disponibles dans la littérature. On retrouve à intensité variable des atteintes significatives en termes d'analyse perceptive et subjective, d'analyse acoustique objective [9]. L'atteinte principale est en particulier l'altération globale de la stabilité du vibrateur laryngé. En termes de déglutition, on retrouve aussi dans la littérature des vœux d'altération significative à la fois par évaluation subjective et parole, analyse objective par radio-cinéma [10, 11]. Ce sont en particulier les fausses routes silencieuses dont le taux avoisine les 15 %-20 % qui sont surprenantes. La gravité potentielle de ces fausses routes silencieuses en termes de fibroses pulmonaires et d'évolution éventuelle vers une insuffisance respiratoire ou vers des pneumopathies aiguës à répétition suggère que celle-ci soit diagnostiquée de manière plus systématique.

## Conclusion

La comparaison entre les patients traités par laryngectomie totale et radio-chimiothérapie concomitante en termes de préservation des fonctions primaires laryngées (déglutition et voix) ne montre pas de différence significative. La qualité de vie est globalement affectée de façon similaire par les traitements mais dans des domaines différents. Les laryngectomisés totaux présentent principalement des altérations du goût et de l'odorat alors que les patients traités par radio-chimiothérapie concomitante se plaignent principalement de xérodermie et de perte de poids définitif. Contrairement aux idées reçues dans cette étude, il n'a pas été retrouvé de différence significative en termes de qualité de vie dans les domaines de la parole et de la sexualité.

Il est vraisemblable que, dans l'avenir, les améliorations concernant l'épargne des tissus sains par la radiothérapie permettront d'améliorer la qualité de vie des patients traités par radio-chimiothérapie concomitante en améliorant en particulier la xérostomie et la qualité de déglutition.

## Références

1. Bernier J. Current state-of-the-art for concurrent chemoradiation. *Semin Radiat Oncol* 2009 ; 19 : 3-10.
2. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, *et al.* Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 2091-8.
3. Logemann JA, Pauloski BR, Rademaker AW, Lazarus CL, Gaziano J, Stachowiak L, *et al.* Swallowing disorders in the first year after radiation and chemoradiation. *Head Neck* 2008 ; 30 : 148-58.
4. Greven KM, White DR, Browne JD, Williams DW 3rd, McGuirt WF Sr, D'Agostino RB Jr. Swallowing dysfunction is a common sequelae after chemoradiation for oropharynx carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2008 ; 31 : 209-12.
5. Boscolo-Rizzo P, Maronato F, Marchiori C, Gava A, Da Mosto MC. Long-term quality of life after total laryngectomy and postoperative radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy for laryngeal preservation. *Laryngoscope* 2008 ; 118 : 300-6.
6. Hanna E, Sherman A, Cash D, Adams D, Vural E, Fan CY, *et al.* Quality of life for patients following total laryngectomy versus chemoradiation for laryngeal preservation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 ; 130 : 875-9.
7. LoTempio MM, Wang KH, Sadeghi A, Delacure MD, Juillard GF, Wang MB. Comparison of quality of life outcomes in laryngeal cancer patients following chemoradiation versus total laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 ; 132 : 948-53.
8. Trivedi NP, Swaminathan DK, Thankappan K, Chatni S, Kuriakose MA, Iyer S. Comparison of quality of life in advanced laryngeal cancer patients after concurrent chemoradiotherapy versus total laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008 ; 139 : 702-7.
9. Lazarus CL. Effects of chemoradiotherapy on voice and swallowing. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 ; 17 : 172-8.
10. Nguyen NP, Moltz CC, Frank C, Vos P, Smith HJ, Nguyen PD, *et al.* Impact of swallowing therapy on aspiration rate following treatment for locally advanced head and neck cancer. *Oral Oncol* 2007 ; 43 : 352-7.
11. Nguyen NP, Smith HJ, Sallah S. Evaluation and management of swallowing dysfunction following chemoradiation for head and neck cancer. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 ; 15 : 130-3.



# Qualité de vie de patients traités pour un cancer hypopharyngé avancé

Mireille GUIBERT<sup>1</sup>, Aurélien SADELER<sup>1</sup>, Benoît LEPAGE<sup>2</sup>, Virginie WOISARD<sup>1</sup>, Michel RIVES<sup>3</sup>, Adil BENLYAZID<sup>4</sup>, Jérôme SARINI<sup>4</sup>, Elie SERRANO<sup>1</sup>, Sébastien VERGEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, CHU de Toulouse, Hôpital Rangueil-Larrey, 1, avenue du Pr Jean Poulhès, 31059 Toulouse, France

<sup>2</sup> Département Épidémiologie et biostatistiques, CHU de Toulouse, Hôpital Purpan, Place du Docteur Baylac, 31059 Toulouse, France

<sup>3</sup> Département de Radiothérapie, Institut Claudius Regaud, 20-24, rue du Pont Saint-Pierre, 31052 Toulouse, France

<sup>4</sup> Département de Chirurgie, Institut Claudius Regaud, 20-24, rue du Pont Saint-Pierre, 31052 Toulouse, France

[vergez.s@chu-toulouse.fr](mailto:vergez.s@chu-toulouse.fr)

Le traitement des carcinomes épidermoïdes de localisation hypopharyngée est historiquement la pharyngo-laryngectomie totale mais les protocoles de préservation laryngée sont de nos jours volontiers préférés pour certaines indications. L'efficacité et la faisabilité de ces protocoles est démontrée [1-4]. Ils reposent sur le plus souvent sur une chimiothérapie d'induction suivie, en cas de réponse, par une radiothérapie externe permettant d'éviter une chirurgie « mutilante ». Nous avons donc comparé la qualité de vie des patients traités chirurgicalement à la qualité de vie des patients atteints de cancer hypopharyngé avancé ayant bénéficié d'un protocole de préservation pharyngo-laryngée.

## Patients et méthodes

Cette étude rétrospective bicentrique concerne 37 patients en rémission clinique traités entre 1998 et 2009 pour un carcinome épidermoïde de l'hypopharynx. Les patients ont tous bénéficié d'une radiothérapie soit adjuvante après la prise en charge chirurgicale (24 patients), soit dans le cadre d'une préservation d'organe (après chimiothérapie d'induction ou de façon concomitante à la chimiothérapie : 13 patients).

Ces patients sont comparés à 63 patients en rémission d'un cancer épidermoïde laryngé avancé, ayant bénéficié d'un traitement chirurgical (n=46) ou un traitement préservateur (n=17) [5].

La qualité de vie a été évaluée par les questionnaires validés en langue française de l'EORTC (*European Organization for Research and Treatment of Cancer*). La section générale, non spécifique aux cancers ORL (QLQ-C30), comprend six échelles fonctionnelles, trois échelles symptomatiques et six items de symptômes indépendants. La section spécifique aux cancers ORL (QLQ-H&N35) comprend sept échelles symptomatiques (troubles

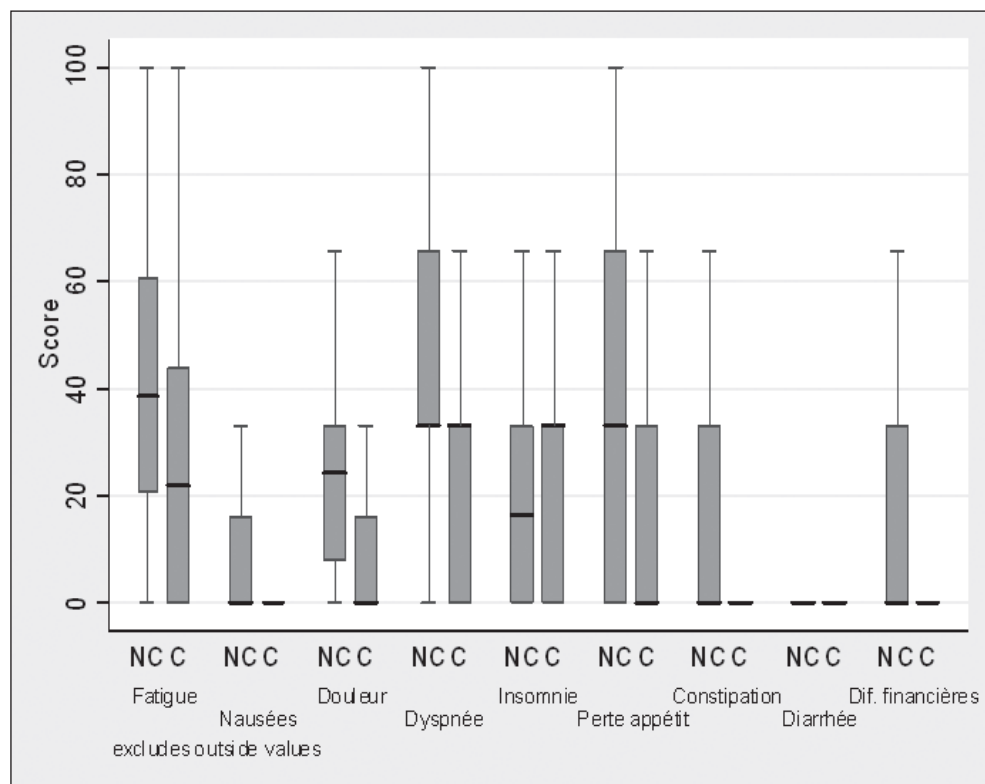
sensoriels, alimentation en public, douleur, déglutition...) et neuf items de symptômes indépendants. Ces questionnaires permettent d'évaluer de 0 à 100 chaque échelle et chaque item indépendant en sachant que la qualité de vie optimale se manifeste par un score élevé sur les échelles fonctionnelles et un score faible sur les échelles symptomatiques. Les scores ainsi obtenus ont permis une analyse statistique comparative entre les groupes notamment par test de Wilcoxon ou Fisher avec correction de Bonferroni.

## Résultats

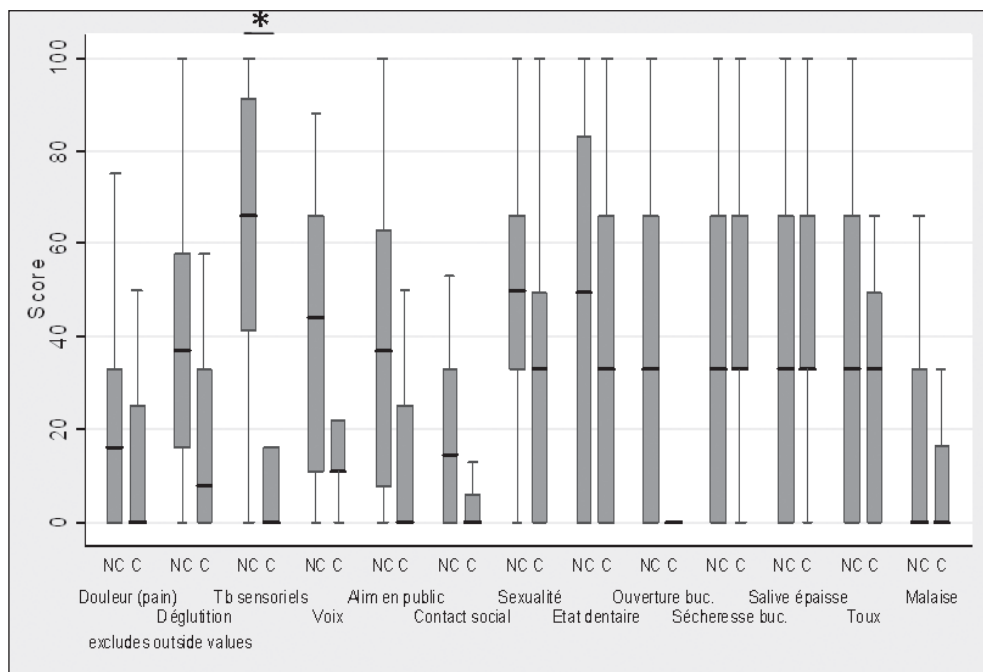
L'analyse de la population, en ce qui concerne la répartition des stades TNM, retrouve une proportion de stades avancés (IVa ou IVb) plus importante dans le groupe chirurgie (71,6 % du sous-groupe) que dans le groupe préservation laryngée (45,9 % du sous-groupe).

L'intervalle médian entre la fin du traitement et la réponse au questionnaire est de 3 ans et 5 mois dans le groupe chirurgie et de 4 ans et 2 mois dans le groupe préservation laryngée.

L'analyse des questionnaires est en faveur de la préservation d'organe (*Figures 1 et 2*) en mettant en évidence certaines tendances non significatives mais également des domaines



**Figure 1.** Scores des échelles symptomatiques (QLQ-C30) entre traitement non-conservateur chirurgical (NC) et traitement conservateur (C) des cancers de l'hypopharynx. Les boîtes représentent les 25<sup>e</sup> et 75<sup>e</sup> percentiles, ainsi que la médiane. Plus le score se rapproche de zéro et meilleure est la qualité de vie. Une médiane excentrée témoigne d'une distribution peu homogène des réponses. \*Variation significative,  $p < 0,0015$  (seuil de décision de 0,05 avec correction de Bonferroni).



**Figure 2.** Scores des items indépendants (QLQ-H&N35) entre traitement non-conservateur chirurgical (NC) et traitement conservateur (C) des cancers de l'hypopharynx. Les boîtes représentent les 25<sup>e</sup> et 75<sup>e</sup> percentiles, ainsi que la médiane. Plus le score se rapproche de zéro et meilleure est la qualité de vie. Une médiane excentrée témoigne d'une distribution peu homogène des réponses. \*Variation significative,  $p < 0,0015$  (seuil de décision de 0,05 avec correction de Bonferroni).

significativement meilleurs dans le groupe préservation d'organe (traitement conservateur : C) par rapport au groupe chirurgie (non conservateur : NC). Ainsi, le questionnaire générique (QLQ-C30) (Figure 1) laisse suggérer de meilleurs scores en ce qui concerne le statut global, la fonction physique et les émotions dans le groupe conservateur. De même, le questionnaire spécifique (QLQ-H&N35) (Figure 2) montre de manière significative moins de troubles sensoriels (gout et odorat) ( $p=0,001$ ) et moins de difficulté à s'alimenter en public ( $p=0,02$ ) dans le groupe conservateur.

Pour les autres items, la qualité de vie tendait à être meilleure pour les patients avec un traitement préservateur ( $p=ns$ ) tandis que pour les patients atteints d'un cancer du larynx, les scores des échelles symptomatiques montraient que les traitements, préservateurs ou non, altéraient de manière différente les divers aspects de la qualité de vie [5].

## Discussion

La qualité de vie des patients traités pour un cancer de l'hypopharynx est toujours altérée. De nombreux items affirment de manière non significative que la préservation laryngée permet de préserver au mieux la qualité de vie des patients atteints de cancer de l'hypopharynx. Seuls les troubles sensoriels sont significativement moins importants en cas de préservation laryngée. La voix et la déglutition, critères classiques d'appréciation de la qualité de vie chez nos patients [6] ne sont pas déterminants, dans cette étude, car non-significatifs. Une étude

similaire sur des cancers du larynx ne retrouvait pas de différence significative (hormis la sécheresse buccale) [5]. Lorsqu'il existait une tendance, elle n'intervient pas sur les mêmes critères que pour les cancers de l'hypopharynx [5].

Les questionnaires de l'EORTC constituent de bons outils d'évaluation de la qualité de vie de par leur complémentarité [7-10]. La section générique n'est pas suffisante en ORL car elle néglige l'impact des cancers des voies aérodigestives supérieures avec les incapacités et handicap qui en découlent. La section spécifique est donc indispensable et certains ont même créé d'autres outils spécifiques à un traitement comme la radiothérapie [11]. Ces questionnaires se réfèrent aux critères que nous, médecins, considérons comme déterminants en termes de qualité de vie. Les patients peuvent néanmoins avoir d'autres critères spécifiques à leur situation personnelle, professionnelle et psychologique [12].

Les limites de cette étude sont probablement le recrutement et son caractère rétrospectif. De plus, le groupe conservateur comprend des protocoles de préservation laryngée différents du fait de l'évolution des pratiques : chimiothérapie d'induction par sel de platine et 5-fluorouracile (PF) puis radiothérapie ; radiothérapie chimiopotentialisée ; chimiothérapie d'induction par doxetaxel, sel de platine et 5-fluorouracile (TPF) puis radiothérapie. Les patients ont, par ailleurs, répondu aux questionnaires à un délai très variable (de 1 à 11 ans) de la fin de leur prise en charge [13, 14].

Il semble tout de même exister une petite différence de qualité de vie entre les patients opérés et les patients dont le larynx a été préservé. Les questionnaires de l'EORTC pourraient être utilisés sur le long terme lors d'une étude prospective afin d'évaluer ces deux prises en charge.

## Résumé

**Objectif :** étudier la qualité de vie des patients traités pour un cancer avancé hypopharyngé avec un traitement préservateur ou non.

**Matériel et méthodes :** étude rétrospective bicentrique portant sur 37 patients en rémission d'un carcinome épidermoïde hypopharyngé, traités entre 1998 et 2009. Vingt-quatre patients ont été traités par pharyngo-laryngectomie totale suivie de radiothérapie externe et 13 patients ont eu un protocole de préservation d'organe qui était soit une radiochimiothérapie concomitante, soit une chimiothérapie d'induction par Platine-5FU ou Taxane-Platine-5FU suivie de radiothérapie. Tous les patients ont répondu aux questionnaires de qualité de vie (EORTC QLQ-C30 et QLQ-H&N35), à plus d'un an de la fin de leur prise en charge. Ces patients sont comparés à 63 patients en rémission d'un cancer épidermoïde laryngé avancé, ayant bénéficié d'un traitement chirurgical (n=46) ou un traitement préservateur (n=17).

**Résultats :** les stades tumoraux avancés IVa et IVb étaient significativement plus nombreux dans le groupe de patients opérés (hypopharynx : 71,6 % versus 45,9 % p=0,01). Pour les cancers hypopharyngés, la seule différence significative entre traitements chirurgical et préservateur concernait l'item « troubles sensoriels » (goût et odorat) moins altérés après traitement préservateur (p<0,0001). Pour les autres items, la qualité de vie tendait à être meilleure pour les patients avec un traitement préservateur (p=ns) tandis que pour les patients atteints d'un cancer du larynx, les scores des échelles symptomatiques montraient que les traitements, préservateurs ou non, altéraient de manière différente les divers aspects de la qualité de vie.

**Conclusion :** la qualité de vie est dégradée chez tous les patients traités pour un cancer pharyngo-laryngé. Pour la localisation hypopharyngée, il existait une tendance plus nette que pour les cancers laryngés en faveur d'une qualité de vie moins dégradée après traitement préservateur.



## Références

1. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991 ; 324 : 1685-90.
2. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, *et al.* Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 2091-8.
3. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, *et al.* Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 1695-704.
4. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, *et al.* Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 1705-15.
5. Guibert M, Lepage B, Woisard V, *et al.* Quality of life in patients treated for advanced hypopharyngeal or laryngeal cancer. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2011 ; 128 : 218-23.
6. Fung K, Lyden TH, Lee J, *et al.* Voice and swallowing outcomes of an organ-preservation trial for advanced laryngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Physiol* 2005 ; 63 : 1395-9.
7. Hanna E, Sherman A, Cash D, *et al.* Quality of life for patients following total laryngectomy vs chemoradiation for laryngeal preservation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 ; 130 : 875-9. .
8. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, *et al.* The European organization for research and treatment of cancer QLQ-C30 : a quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993 ; 85 : 365-76.
9. Bjordal K, Hammerlid E, Ahlner-Elmqvist M, *et al.* Quality of life in head and neck cancer patients : validation of the European organization for research and treatment of cancer quality of life questionnaire-H&N35. *J Clin Oncol* 1999 ; 17 : 1008-19.
10. Bjordal K, De Graeff A, Fayers PM, *et al.* A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. EORTC Quality of Life Group. *Eur J Cancer* 2000 ; 36 : 1796-807.
11. Browman GP, Levine MN, Hodson DI, *et al.* The head and neck radiotherapy questionnaire : a morbidity/quality of life instrument for clinical trials of radiation therapy in locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 1993 ; 11 : 863-72
12. Babin E, Sigston E, Hitier M, *et al.* Quality of life in head and neck cancers patients : predictive factors, functional and psychosocial outcome. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008 ; 265 : 265-70.
13. Sherman AC, Simonton S, Adams DC, *et al.* Assessing quality of life in patients with head and neck cancer : cross-validation of the European organization for research and treatment of cancer (EORTC) quality of life head and neck module (QLQ- H&N35). *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000 ; 126 : 459-67.
14. Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Hammerlid E, *et al.* A prospective study of quality of life in head and neck cancer patients. Part II : longitudinal data. *Laryngoscope* 2001 ; 111 : 1440-52.



# **Cancers avancés de l'hypopharynx**

## **Chirurgie première ou préservation d'organe, pour quelle qualité de vie ?**

Rachel FUNK<sup>1</sup>, Marianne LÉVÊQUE<sup>1</sup>, Alice VAN GOETHEM<sup>1</sup>, Marc LABROUSSE<sup>1</sup>, Alain PREVOST<sup>2</sup>, André CHAYS<sup>1</sup>, Jean-Claude MÉROL<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, CHU de Reims, Hôpital Robert Debré, Avenue du Général Koenig, 51092 Reims Cedex, France*

<sup>2</sup>*Service d'Oncologie médicale, Institut Jean Godinot, 1, rue du Général Koenig, 51056 Reims Cedex, France*

[jcmerol@chu-reims.fr](mailto:jcmerol@chu-reims.fr)

Les cancers de l'hypopharynx se situent au 6<sup>e</sup> rang des cancers en France. Deux possibilités thérapeutiques permettent la prise en charge des formes avancées classées T3/T4. La pharyngo-laryngectomie totale est le traitement historique de référence. La préservation laryngée associe une chimiothérapie TPF (Taxotère – Cisplatine – 5-Fluorouracile) suivie d'une radiothérapie externe (parfois complétée d'une chimiothérapie concomitante). L'objectif de l'étude était d'évaluer les impacts médicaux et sociaux de chaque méthode thérapeutique.

### **Méthode**

Une étude rétrospective et comparative sur 5 ans a été réalisée au CHU de Reims d'après une revue des dossiers de patients ayant un cancer évolué de l'hypopharynx de 2005 à 2010, puis par l'évaluation de qualité de vie par les patients pris en charge à l'aide de questionnaires transversaux (QLQC30 et QLQHetN35).

Les critères d'inclusion étaient la présence d'un carcinome épidermoïde de l'hypopharynx classé T3 ou T4, dont la prise en charge thérapeutique faisait appel à une pharyngo-laryngectomie totale ou une préservation d'organe par protocole TPF suivi d'une radiothérapie externe.

### **Résultats**

Quarante-trois patients ont été pris en charge pour un cancer avancé de l'hypopharynx. Douze patients (28 %) ont bénéficié d'une pharyngo-laryngectomie totale première et 31 patients (72 %) ont suivi le protocole de préservation d'organe. Les deux populations étaient épidémiologiquement comparables. Aucune différence significative n'a été retrouvée en

termes de survie, d'effets indésirables de la radiothérapie, de récurrences ou de l'apparition de métastases. Il existait une tendance plus importante à la récurrence ainsi qu'une plus grande proportion d'effets indésirables de la radiothérapie dans le groupe des patients préservés, sans différence statistique significative.

Les patients laryngectomisés estimaient globalement avoir un meilleur état de santé et une meilleure qualité de vie par rapport aux patients préservés. On observait également des différences concernant l'alimentation, l'apparence, la communication et la gêne sociale chez certains patients.

Les patients « préservés » se plaignaient plus souvent d'une salive épaisse, d'une odynophagie, de xérostomie ou de la nécessité d'utiliser une sonde d'alimentation. Les patients laryngectomisés présentaient plus de difficultés d'alimentation, plus de problèmes d'appétit et d'odorat, et plus de difficultés à parler au téléphone.

Concernant la vie sociale, les patients ayant bénéficié d'une préservation d'organe paraissaient plus préoccupés par leur apparence et avoir plus de difficultés à sortir en public et plus de gêne sociale.

## Discussion

La préservation d'organe par le protocole TPF n'est pas indiquée pour tous les patients. Elle comprend les contre-indications et les effets indésirables d'une chimiothérapie. Elle peut être l'objet d'un échappement thérapeutique avec une régression insuffisante de la lésion et la nécessité de réaliser une chirurgie de rattrapage. Aucun critère prédictif de cette évolution défavorable n'a pu être déterminé.

Cette possibilité thérapeutique apporte les mêmes chances que la chirurgie radicale première. Elle permet la même survie, sans différence significative dans l'apparition de métastases ou d'une récurrence. Les patients préservés ont pourtant une qualité de vie équivalente aux patients opérés d'emblée. D'où provient cette inquiétude des patients préservés face au regard de l'autre ? Où sont les mutilés ?

## Conclusion

Les deux options thérapeutiques des cancers avancés de l'hypopharynx semblent avoir les mêmes impacts médicosociaux. La pharyngo-laryngectomie totale a toujours sa place. La décision pluridisciplinaire pour le choix du traitement doit prendre en compte le profil psycho-social des patients.

## **II**

# **Carcinomes épidermoïdes de la pyramide nasale**



**1**

**Diagnostic, formes cliniques,  
formes histologiques,  
curiethérapie**





# **Les carcinomes épidermoïdes de la pyramide nasale**

## **Le point de vue de l'anatomopathologiste**

Samah EL NADERI, Cécile BADOUAL

*Service d'anatomie pathologique, Hôpital Européen Georges Pompidou, APHP, Université Paris Descartes, 20-40, rue Leblanc, 75015 Paris, France.*

*[cecile.badoual@inserm.fr](mailto:cecile.badoual@inserm.fr)*

Les tumeurs cutanées malignes du nez correspondent le plus souvent à des carcinomes (basocellulaire et spinocellulaires) et des mélanomes. Cette zone, exposée en permanence au soleil, pose un véritable problème de prise en charge thérapeutique. Une chirurgie parfois mutilante peut être décidée et entraîner des perturbations importante dans la vie sociale des patients. Aussi, il est plus que jamais fondamental de bien reconnaître histologiquement les lésions et d'en déterminer leur pronostic afin d'anticiper une chirurgie la plus adaptée possible. Nous aborderons les principaux carcinomes en rappelant, entre autres, la difficulté de les différencier de certaines lésions précurseurs, et l'importance d'adapter les marges d'exérèse en fonction des types histologiques.

### **Les lésions précurseurs**

#### ***La kératose actinique***

Cette lésion se caractérise sur le plan histologique par une désorganisation architecturale et des atypies cytologiques limitées aux couches basales et suprabasales. La transformation doit être recherchée en présence d'un infiltrat dense, ou d'une ulcération.

#### ***Maladie de Bowen, ou carcinome in situ***

Histologiquement, l'épiderme est épaissi, parakératosique ; il est le siège d'une désorganisation architecturale sur toute sa hauteur. Les atypies cytologiques sont marquées. La transformation en carcinome invasif survient lentement, dans 5 % des cas.

## Le kératoacanthome

La nature exacte du kératoacanthome est débattue. Certains auteurs le considèrent comme une forme régressive de carcinome spinocellulaire, d'autres comme une tumeur bénigne pseudo-carcinomateuse. La lésion se caractérise par son architecture cratériforme, sa kératinisation centrale, et sa nette délimitation. Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec le carcinome épidermoïde bien différencié ulcéré. La confrontation anatomo-clinique est indispensable, car le diagnostic peut parfois être délicat.

## Le carcinome spinocellulaire (CSC)

Les carcinomes spinocellulaires sont des tumeurs développées à partir des kératinocytes de la peau. Leur pronostic est variable, et dépend d'un certain nombre de facteurs cliniques (taille de la tumeur, localisation, infiltration en profondeur, signes neurologiques d'invasion, notion de récurrence, terrain d'immunodépression) et histologiques.

Les facteurs pronostiques histologiques sont :

### 1. Le degré de différenciation cytotogique

Le risque de récurrence à 5 ans du carcinome épidermoïde peu différencié est trois fois celui du carcinome épidermoïde bien différencié (*Figures 1-4*).

### 2. Le type histologique

Les types : desmoplastique, « mucoépidermoïde », et acantholytique, sont de plus mauvais pronostic.

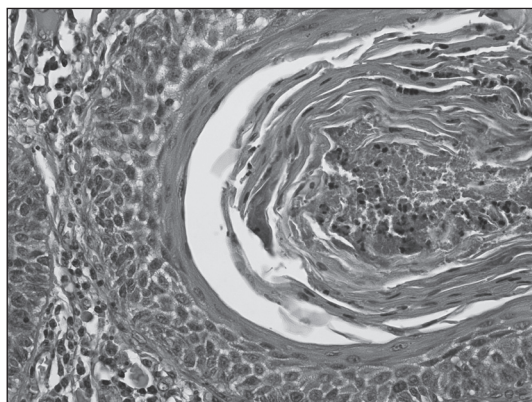
### 3. L'épaisseur et profondeur (Clark) de l'invasion

Il existe une incertitude concernant le seuil classant idéal.

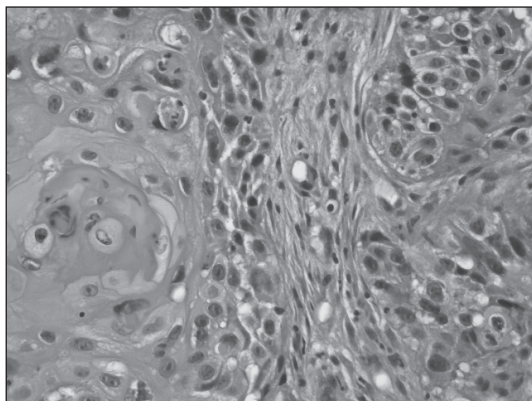
- $\leq 2$  (ou 3) mm, ou de niveau de Clark  $\leq$  III : métastases exceptionnelles.
- $> 2$  (ou 3) mm et  $\leq 4$  (ou 5) mm : risque modéré (3 à 6 % de métastase).
- $> 5$  (ou 6) mm et de niveau de Clark  $\geq$  V : le risque peut dépasser 15 % et atteindre 45 %.

### 4. La présence d'envahissement péri-nerveux

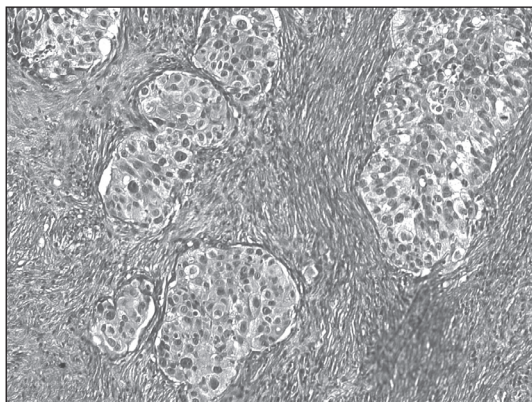
Sa prévalence est variable selon les séries (2,5 % à 14 %). Elle est associée à un risque élevé de récurrence et de métastase.



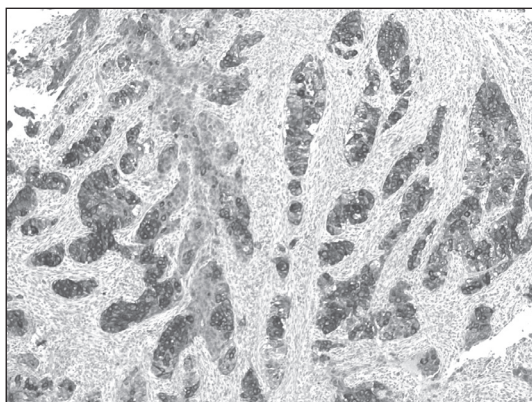
**Figure 1.** Carcinome épidermoïde infiltrant bien différencié kératinisant (HES x 400).



**Figure 2.** Carcinome épidermoïde infiltrant moyennement différencié (HES x 400).



**Figure 3.** Carcinome épidermoïde infiltrant peu différencié (HES x 400).



**Figure 4.** Étude immunohistochimique : expression de cytokératine AE1/AE3 par les cellules tumorales d'un carcinome épidermoïde peu différencié (x 100).

## Carcinome basocellulaire (CBC)

Les carcinomes basocellulaires sont des tumeurs cutanées malignes développées à partir de kératinocytes pluripotents, incomplètement différenciés et immatures, siégeant au niveau des assises basales de l'épiderme. Il existe 4 sous-types histologiques principaux : nodulaire, superficiel, sclérodermique, et infiltrant. Certains sous-types (exemple : carcinome basocellulaire métatypique, sclérodermique, et infiltrant) sont considérés comme des formes histologiques agressives. En cas d'association de plusieurs types histologiques, le pronostic global dépend de la composante de plus mauvais pronostic.

### Marges cliniques d'exérèse

Les marges profondes (recommandations de l'HAS) d'exérèse doivent passer dans l'hypoderme et atteindre le périchondre, sans l'enlever sauf s'il est envahi. Elles sont moins profondes pour les CBC superficiels.

Les marges latérales d'exérèses sont détaillées dans les *Tableaux I et II*.

**Tableau I.** Marges d'exérèse latérales (carcinome basocellulaire) : recommandations (ANAES 2004).

	Marges d'exérèse latérale
<b>CBC de bon pronostic</b> (nodulaire et superficiel)	3 à 4 mm
<b>CBC de pronostic intermédiaire</b> (superficiel récidivé et nodulaire < 1 cm [nez])	4 mm au minimum
<b>CBC de mauvais pronostic :</b> CBC nodulaire >1cm (nez) Infiltrant, sclérodermiques, métatypique, CBC récidivés (sauf superficiels)	5 mm supérieure à 1 cm

**Tableau II.** Marges d'exérèse latérales (carcinome spinocellulaire) : recommandations (INCa-HAS 2009).

	Marges d'exérèse latérale
<b>Tumeurs à faible risque</b> (aucun critère de mauvais pronostic)	4-6 mm
<b>Tumeurs à risque significatif</b> (au moins 1 critère de mauvais pronostic)	Marge élargie $\geq$ 6mm, voire $\geq$ 10mm

## Compte rendu anatomopathologique

### Macroscopie

- Type de prélèvement : biopsie, exérèse
- Taille, et orientation ou non de la pièce.
- Lésion visible (taille) ou non.

### **Histologie**

- Pour les CBC :
- Type de carcinome : CBC nodulaire, sclérodermiforme
- Pour les CSC :
- Différenciation.
- Existence de lésions précurseurs.
- Niveau d’envahissement.
- Pour les deux types :
- Le caractère complet de l’exérèse latéralement et en profondeur.
- La présence d’engainements péri-nerveux ou d’emboles carcinomateux.

### **Références**

1. French Society of Dermatology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma and precursor lesions. *Ann Dermatol Vénereol* 2009 ; 136 (suppl 5) : S166-75.
2. Agence Nationale d’Accréditation et Évaluation en Santé (ANAES). Recommendations for the diagnostic and therapeutic management of basal cell carcinoma in adults. *Ann Pathol* 2004 ; 24 : 460-72.
3. Sei JF, Chaussade V, Zimmermann U, Tchakerian A, Clerici T, Franc B, Saiag P. Mohs’ micrographic surgery : history, principles, critical analysis of its efficacy and indications. *Ann Dermatol Vénereol* 2004 ; 131 : 173-82.
4. Wechsler J, Fraitag S, Moulonguet I. *Pathologie cutanée tumorale*. Montpellier : Sauramps Medical, 2009.
5. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasin A (eds.). *World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of skin tumours* (3<sup>rd</sup> ed). Lyon : IARC Press, 2007.



# Traitement des carcinomes malpighiens du vestibule narinaire

## À propos de 5 cas

Christian Adrien RIGHINI<sup>1-3,4</sup>, Ihab ATALLAH<sup>1</sup>, Akil KADERBAY<sup>1</sup>, Georges BETTEGA<sup>2</sup>, Émile REYT<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup>Clinique Universitaire d'ORL, Pôle TCCR, CHU de Grenoble, 1, avenue des Maquis du Grésivaudan, 38043 Grenoble Cedex 09, France

[CRighini@chu-grenoble.fr](mailto:CRighini@chu-grenoble.fr)

<sup>2</sup>Clinique Universitaire de Chirurgie Maxillo-Faciale, Pôle TCCR, CHU de Grenoble, France

<sup>3</sup>Université de Médecine Joseph Fourier, Grenoble I, France

<sup>4</sup>Unité Inserm UJF/U823, Centre de Recherche Albert Bonniot, Grenoble, France

Le vestibule narinaire est l'espace qui se situe entre l'orifice narinaire, en avant, et la *plica nasi*, en arrière, celle-ci étant située à l'aplomb du bord caudal du cartilage triangulaire. En arrière, le vestibule narinaire se poursuit pas la cavité nasale. Son diamètre antéro-postérieur est de 1,5 cm. Le revêtement de surface de cette région anatomique du nez est constitué de peau avec des follicules pileux et des glandes sébacées. Au niveau de la *plica nasi*, il existe un épithélium dit « transitionnel » qui se poursuit, en arrière, par l'épithélium de type respiratoire de la cavité nasale. Le drainage lymphatique du vestibule narinaire se fait préférentiellement vers le niveau ganglionnaire I (A et B), selon la classification de Robbins [1, 2].

Les tumeurs malignes de cette région anatomique sont des tumeurs cutanées, dont une majorité est constituée de carcinomes malpighiens invasifs plus ou moins différenciés. Leur fréquence est estimée entre 0,3 et 0,6 % des cancers des VADS [3]. Le diagnostic est souvent tardif, les diagnostics de folliculite, de plaie d'origine traumatique étant souvent posés à tort. La conséquence est la découverte de tumeurs à un stade localement évolué. Il existe plusieurs classifications pour le stade tumoral dont certaines sont mal adaptées ou inadaptées pour cette localisation tumorale. Les deux traitements de référence sont la chirurgie et la radiothérapie.

Nous rapportons notre expérience à propos de 5 cas de carcinomes malpighiens du vestibule narinaire traités dans notre service. Les objectifs principaux de notre étude étaient : (1) d'évaluer les résultats carcinologiques des cas traités dans notre service ; (2) de faire une revue de la littérature.



## Matériel et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective monocentrique de 2009 à 2011. Tous les patients ont eu une biopsie, une tomodensitométrie (TDM) et/ou une imagerie par résonance magnétique (IRM) injectée de la face, une TDM cervico-thoracique injectée, des photos et un moulage de la pyramide nasale par un prothésiste avant le traitement. Les classifications suivantes ont été utilisées : UICC 2002 (cT et cN) [4], Wang 1976 (cT) [5] (*Tableau I*) et Robbins (pN) [2].

**Tableau I.** Classification de Wang, 1976 (Wang CC, 1976 [5]).

<b>T1</b>	La lésion est limitée au vestibule narinaire, superficielle, atteignant une ou plusieurs sous-localisations anatomiques du vestibule
<b>T2</b>	La lésion dépasse le vestibule narinaire et atteint les structures adjacentes, comme la partie haute du septum, la lèvre supérieure, le philtrum, la peau de la pyramide nasale, et/ou le seuil narinaire, mais n'est pas fixée aux structures osseuses sous-jacentes
<b>T3</b>	La lésion est volumineuse avec extension au palais dur, le vestibule labial supérieur, une grande partie de la lèvre supérieure, du septum nasal, et/ou les sinus adjacents, infiltrant les muscles de la face avec un envahissement osseux des os de la face

## Résultats

Cinq patients (4 femmes et 1 homme), d'un âge moyen de 40 ans (36-67) ont été inclus dans l'étude. Quatre étaient tabagiques, avec une consommation moyenne de tabac de 22 paquets-années (PA) (10-40). Un patient était cordonnier mais également tabagique. Aucun n'avait été exposé au nickel, aux poussières de textiles et au chrome.

Les trois principaux motifs de consultation étaient : (1) une douleur nasale ; (2) une rougeur cutanée localisée au niveau de la partie basse de la pyramide nasale ; (3) des épistaxis itératives.

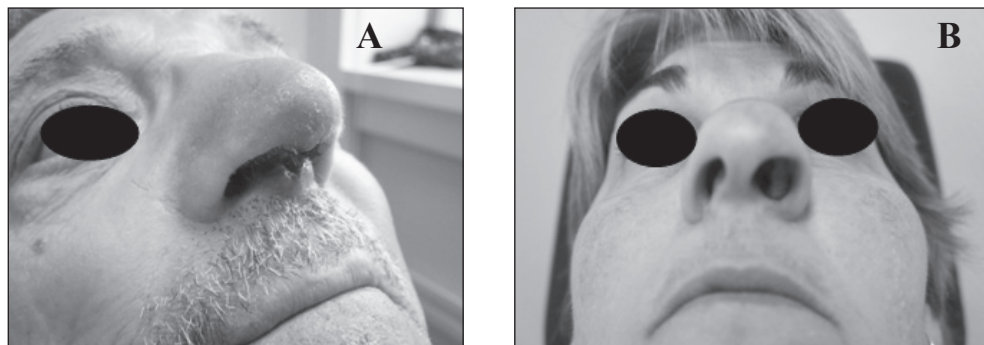
Les localisations tumorales étaient : (1) le septum nasal (n=3) ; (2) la *plica-nasi* (n=2) (*Figure 1*). Dans tous les cas, la biopsie a révélé un carcinome malpighien invasif bien différencié (n=3), moyennement différencié (n=1) et peu différencié (n=1).

Tous les patients étaient classés cN0 et M0. La classification cT (UICC et Wang) est rapportée dans le *Tableau II*.

Un patient a eu une chimiothérapie pré-opératoire (schéma TPF/Taxol, Platine 5-Fluorouracile, 3 cures). Il s'agissait d'une patiente dont la tumeur était localisée au niveau de la *plica nasi* classée cT4a et extrêmement évolutive après la biopsie diagnostique, pour laquelle il a été décidé, en réunion de concertation pluridisciplinaire, de faire une chimiothérapie pour faire régresser le volume tumoral avant la chirurgie. Tous les patients ont été opérés et ont subi une exérèse partielle ou totale de la pyramide nasale étendue dans un cas à la joue homolatérale à la tumeur et dans un autre cas à la base du crâne antérieure, sans reconstruction immédiate au niveau de la pyramide nasale, associée à un évidement ganglionnaire sélectif bilatéral emportant les niveaux IA, IB, IIA, III et IV selon la classification de Robbins [2] (*Figure 2*).

L'exérèse tumorale a été complète dans un cas. Pour les 4 autres cas, au moins une recoupe était considérée comme « limite » (marge d'exérèse  $\leq 5$  mm). Pour 3 patients, aucun ganglion n'était envahi histologiquement (pN0) et pour les 2 autres, il existait dans un cas 1 ganglion envahi sans rupture capsulaire et dans l'autre cas 2 ganglions envahis avec une atteinte bilatérale associée à une rupture capsulaire (pN2c+/R+). Pour ces 2 cas, tous les ganglions atteints histologiquement étaient situés dans le niveau IB.

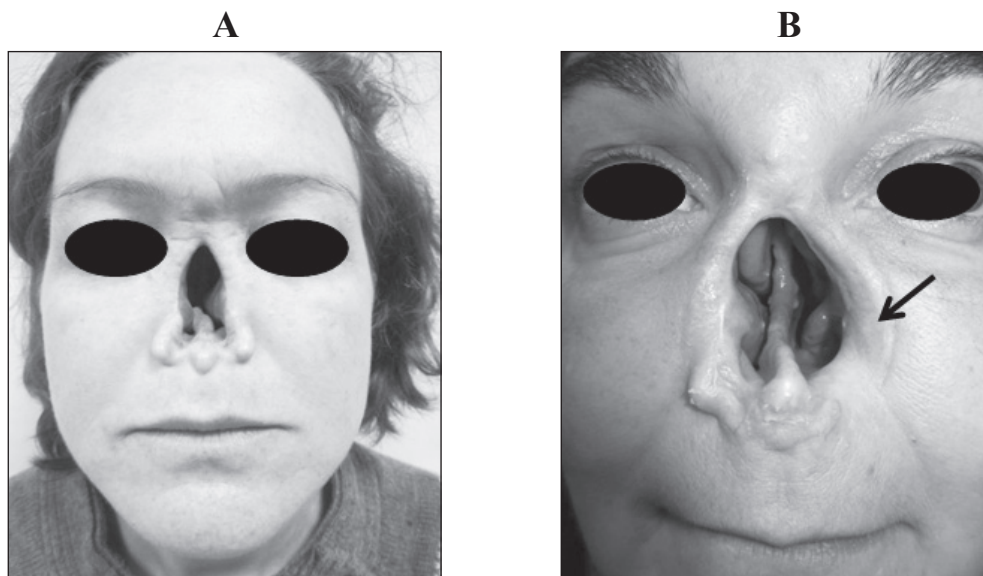




**Figure 1.** Les localisations tumorales. A. Septale (n=3). B. Plica-nasi (n=2).

**Tableau II.** Classification cT (correspondance UICC, 2002 [4] et Wang, 1976 [5]).

UICC \ Wang	T1	T2	T3	Total
T1	1	-	-	1
T2	-	1	-	1
T3	-	-	-	-
T4a	-	-	3	3
Total	1	1	3	5

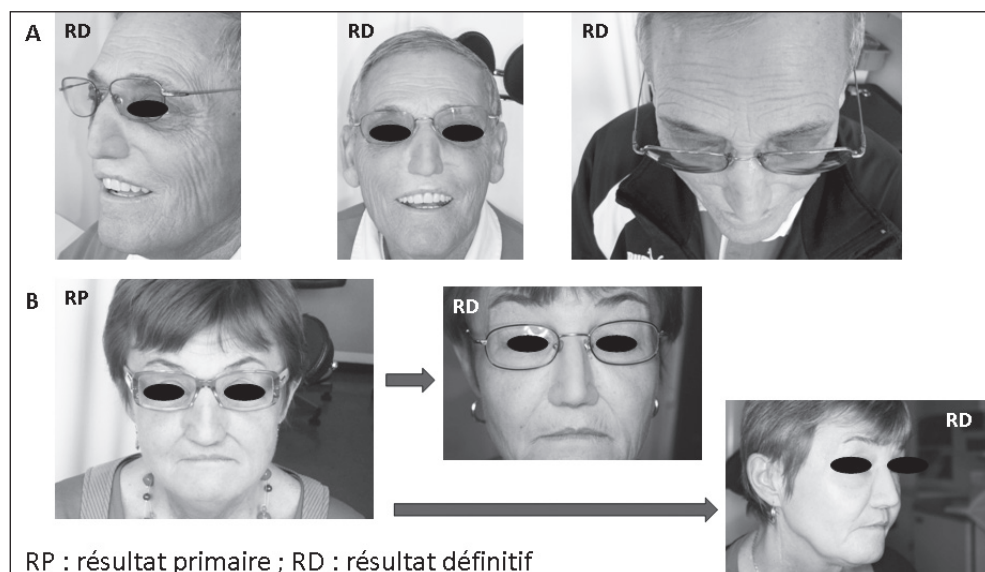


**Figure 2.** Aspects post-opératoire précoces après exérèse tumorale. A. Exérèse limitée à la pyramide nasale. B. Exérèse étendue à la partie médiane de la joue gauche

Quatre patients ont eu une radio-chimiothérapie (Cisplatine à la dose de 80 mg/m<sup>2</sup>) post-opératoire avec, en moyenne, 64 Gy délivrés sur la zone d'exérèse tumorale et, en moyenne, 50 Gy délivrés sur les aires ganglionnaires.

Quatre patients ont bénéficié d'une épithèse collée. Dans un cas, l'épithèse n'a pas été proposée, car l'exérèse tumorale concernait essentiellement la columelle, sans emporter la pointe du nez et les ailes nasales.

Le délai moyen de suivi a été de 20 mois (4-44). Aucune rechute locale n'a été constatée. Une rechute ganglionnaire est survenue au 6<sup>e</sup> mois post-opératoire dans le niveau IB (exérèse tumorale complète/pN0, surveillance sans radiothérapie). Le traitement a consisté en une adénectomie sous-mandibulaire suivie d'une radio-chimiothérapie des aires ganglionnaires de façon bilatérale. Aucun patient n'a présenté d'évolution métastatique à distance. Deux patients ont refusé une reconstruction de la pyramide nasale (suivi 20 et 44 mois) et 3 sont en attente de cette reconstruction (*Figure 3*).



**Figure 3.** Résultats cosmétiques obtenus avec une épithèse collée. A. épithèse définitive (suivi=44 mois). B. épithèse provisoire utilisée pendant le temps de la radiothérapie post-opératoire avec un résultat définitif (suivi=18 mois) après rectification de la forme et de la couleur de l'épithèse.

## Discussion

Les carcinomes du vestibule narinaire sont rares. L'incidence est estimée à 3 cas/million d'habitants/an [6, 7]. Le *sex ratio* est de 3H/2F [8]. Pour les plus grandes séries publiées [7, 9], l'âge moyen au moment du diagnostic se situe autour de la 6<sup>e</sup> décennie. Dans notre série, ce chiffre est beaucoup plus bas (âge moyen, 40 ans), mais ceci s'explique vraisemblablement par le faible effectif de notre cohorte. Les tumeurs du vestibule narinaire représentent 3,8 % des tumeurs cutanées du nez [10] et 0,3 à 0,6 % des tumeurs des voies aéro-digestives supérieures (VADS) [7, 11].

Les facteurs de risques de ces cancers sont mal définis. Quelques études ont incriminé les papillomavirus humains (HPV) [12], mais il ne semble pas que l'implication de ce type de virus puisse être formellement établie [7]. En revanche, il semble que le tabac soit un facteur

de risque majeur dans la carcinogenèse de ces tumeurs [13]. Dans la majorité des études, 85 à 90 % des patients traités ont été ou sont des fumeurs actifs au moment du diagnostic [7, 9]. C'est également le cas dans notre série. Kummer *et al.* soulignent également la fréquence élevée de cancer métachrones pulmonaires (20 %) chez les patients traités pour un carcinome du vestibule narinaire [9]. Ceci constitue, pour ces auteurs, un argument indirect supplémentaire de l'implication du tabac, surtout lorsqu'il est inhalé, dans la genèse des tumeurs du vestibule narinaire. Ce chiffre est d'ailleurs supérieur à celui rapporté pour les autres localisations de carcinomes des VADS [13].

Le diagnostic peut être fait à un stade précoce. Dans ce cas, la lésion est souvent nodulaire, asymptomatique, et diagnostiquée soit par le patient, soit lors de l'examen systématique des cavités nasales par un médecin [14]. Le diagnostic peut être beaucoup plus tardif. Les principaux signes fonctionnels sont alors la douleur, les épistaxis et l'inflammation de la pointe du nez et/ou des ailes narinaires, comme dans notre expérience. L'examen retrouve une ulcération ou des granulomes, recouverts de croûtes avec ou non une surinfection locale pouvant, à tort, faire évoquer une pathologie infectieuse type folliculite ou furoncle du vestibule narinaire. Au moindre doute, une biopsie doit être faite pour éviter tout retard au diagnostic. Dowley *et al.* soulignent l'importance d'examiner les 2 vestibules narinaires, car la tumeur peut être transfixiante au niveau du septum nasal, de faire une description précise des zones anatomiques atteintes en faisant systématiquement un schéma et, si possible, une photographie de la lésion [15]. L'extension peut se faire très à distance du vestibule narinaire : la joue, les voies lacrymales et l'orbite, la base du crâne.

La prévalence de l'atteinte ganglionnaire au moment du diagnostic est faible, inférieur à 5 % [16]. En cas d'adénopathies cervicales, celles-ci se situent très majoritairement dans le niveau I (A et B), beaucoup plus rarement dans le niveau II, selon la classification de Robbins [2]. L'atteinte peut être uni ou bilatérale.

L'examen clinique doit être complété par un bilan par imagerie. Les 2 examens recommandés pour le bilan d'extension loco-régional sont la TDM et l'IRM avec injection de produit de contraste. L'IRM est beaucoup plus performante que la TDM pour dépister les extensions tumorales, même minimes, vers la dure-mère et des structures intra-crâniennes. La TDM est quant à elle plus performante pour dépister les adénopathies cervicales. Le bilan d'extension à distance doit comporter une TDM injectée du thorax [17]. La place de la Tép-TDM reste à définir, notamment en cas de lésion localement avancée ( $\geq$  cT3, quelle que soit la classification utilisée).

Plusieurs classifications tumorales cliniques et radiologiques sont utilisées dans la littérature pour les tumeurs du vestibule narinaire : l'AJCC (*American Joint Committee on Cancer*, peau et cavités naso-sinusiennes), l'UICC (*Union International Centre Cancer*) et la classification de Wang. La classification de Wang, contrairement aux deux autres classifications, ne concerne que la tumeur (cT) partant du principe que la lymphophilie des tumeurs du vestibule narinaire est très faible et que la présence d'adénopathies cervicales est exceptionnelle (cN). Même si ce point reste très controversé, il semble que la classification de Wang soit la plus utilisée, car prenant en compte de façon plus précise l'envahissement des structures anatomiques du nez et des structures adjacentes. Certains, comme Jeanon *et al.* [18] attribuent une forte valeur pronostique à cette classification et une forte valeur prédictive en termes de survie globale et spécifique. D'autres, au contraire, comme Langendijk *et al.*, n'attribuent aucune valeur prédictive en termes de survie à cette classification [19]. Toutefois, il apparaît que les auteurs, en accord avec Langendijk *et al.*, soient de plus en plus minoritaires.

Les deux traitements de référence pour les carcinomes du vestibule narinaire sont la chirurgie et la radiothérapie. La chirurgie peut être proposée soit d'emblée soit en situation de rattrapage après échec de la radiothérapie. La chirurgie peut être réalisée quel que soit le statut cT, avec soit une reconstruction immédiate dans des cas sélectionnés (cT1 ou certaines tumeurs cT2), soit différée avec ou sans radiothérapie adjuvante. La chirurgie d'exérèse des carcinomes du vestibule narinaire pose un problème cosmétique [20]. Comme dans notre expérience, la majorité des équipes proposent une reconstruction différée dans le temps de

façon à s'assurer qu'il n'existe pas de rechute locale avant d'envisager une reconstruction par lambeaux. Le délai à respecter avant la reconstruction n'est pas clairement défini dans la littérature. Dans l'attente de la reconstruction, l'épithèse permet au patient de retrouver une vie sociale avec des résultats cosmétiques de très bonne qualité. Il existe très peu de données dans la littérature concernant le traitement des aires ganglionnaires. Il est généralement recommandé de ne pas réaliser d'évidement en cas de cou cN0. Ceci est basé sur le fait que la lymphophilie des tumeurs du vestibule narinaire est faible et que le taux de rechute ganglionnaire, sans traitement initial, est compris entre 5 et 10 %. Or, dans notre expérience, le taux de pN+ est de 40 % dont 20 % de pN+/R+ en cas de cou cN0. De plus, certains auteurs rapportent des taux de rechutes ganglionnaires élevés : 10 à 15 % [7]. La réalisation d'un évidement bilatéral systématique des niveaux ganglionnaires IA, IB, II et III nous paraît donc justifié. Toutefois, notre cohorte est trop petite pour pouvoir affirmer que le traitement des aires ganglionnaires doit être systématique. Il est nécessaire de confirmer ce point à partir d'une cohorte plus importante. La place de la technique du ganglion sentinelle reste à préciser. Nous n'avons retrouvé aucun article qui traite de cette technique pour la localisation étudiée. L'alternative à la chirurgie est la radiothérapie. Elle peut être réalisée en première intention, soit après chirurgie en cas de critères histopronostiques défavorables. Dans ce cas, une radio-chimiothérapie avec adjonction de sels de platine est recommandée [9]. Tout comme pour la chirurgie, les auteurs recommandent de ne traiter que la tumeur pour les mêmes raisons que citées précédemment. Certains, comme Levendag et Kummer, proposent pour des cas sélectionnés (patient pouvant bénéficier d'une anesthésie générale courte) avec des tumeurs de petite taille (cT1-2) une curiethérapie seule [9, 14]. Les doses délivrées (44 à 66 Gy) et le volume irradié (19 cm<sup>3</sup>, en moyenne) varient en fonction de la technique employée. Pour les patients ne pouvant bénéficier d'une anesthésie générale, Kummer *et al.* [9] proposent une irradiation externe sur un mode conventionnel avec adjonction de sels de platine ou une association irradiation externe combinée à une curiethérapie (= double volume cible), la dose totale délivrée sur la tumeur étant, en moyenne, de 60,3 Gy. Il semble se dégager un consensus pour ne pas irradier les volumineuses tumeurs (cT3) et de privilégier la chirurgie dans ces cas là, car le taux d'échec local avec la radiothérapie est très important. Dowley *et al.* [15] sont beaucoup plus restrictifs pour les indications de radiothérapie et ne réservent ce traitement qu'aux tumeurs classées cT1. Les principaux avantages de la radiothérapie sont, pour les radiothérapeutes, d'autres esthétiques et fonctionnels. Toutefois, il existe des complications à type de synéchies, d'ulcérations trophiques avec amputation de tout ou partie de l'aile narinaire ou de la columelle, et des cas de fonte cartilagineuse sans troubles trophiques cutanés entraînant un collapsus narinaire lors de l'inspiration [14, 15]. Les chiffres exacts de ce type de complications ne sont pas rapportés dans la littérature.

Le sexe, l'âge et le tabagisme n'influent pas sur la survie des patients [7]. En revanche, quelles que soient les publications, le principal facteur pronostique est le stade cT. Les taux de survie sont variables en fonction de la classification utilisée. La survie sans rechute est comprise, avec la classification de Wang, entre 80 et 90 % pour les cT1, entre 60 et 80 % pour les cT2 et 30 à 40 % pour les cT3 [7, 9]. Avec les classifications UICC et AJCC, les survies sont identiques pour les tumeurs cT1-2 ; en revanche, elles sont inférieures à 30 % pour les cT3-4 [7, 9]. Les deux principales causes d'échec des traitements sont les rechutes locales et ganglionnaires qui surviennent, pour la majorité d'entre elles, lors des trois premières années de suivi. Les évolutions métastatiques à distance, avec ou sans rechute loco-régionale sont exceptionnelles [7].

## Conclusion

Les tumeurs du vestibule narinaire sont rares. Le principal facteur de risque est le tabac. Le diagnostic peut être méconnu au détriment d'autres pathologies infectieuses ou traumatiques. Au moindre doute, une biopsie doit être faite, car tout retard au diagnostic est préjudiciable et a un impact direct sur le résultat des traitements et donc la survie des patients. Le bilan clinique doit être précis et doit comporter un schéma et des photos. Le bilan d'extension radiologique loco-régional et à distance repose sur l'IRM et la TDM avec injection. Plusieurs classifications tumorales sont utilisées. Toutefois, la classification de Wang, décrite en 1976, est la plus utilisée du fait de sa précision et de sa forte corrélation avec la survie globale et spécifique. Les deux traitements de références sont la chirurgie et la radiothérapie, mais les protocoles de traitement ne sont pas standardisés. Les principales causes d'échec des traitements sont la rechute locale et/ou ganglionnaire. Le principal facteur pronostique est la taille tumorale.

### Résumé

Objectifs : les carcinomes malpighiens du vestibule narinaire sont rares et représentent 0,3 à 0,6 % des carcinomes des voies aéro-digestives supérieures (VADS). Les objectifs principaux de notre étude étaient : (1) d'évaluer les résultats carcinologiques des cas traités dans notre service ; (2) de faire une revue de la littérature.

Matériel et méthodes : étude rétrospective monocentrique (2009-2011). Les tumeurs ont été classées selon la classification UICC 2002 et de Wang 1976. La classification de Robbins a été utilisée pour la classification pN.

Résultats : quatre femmes et 1 homme, âge moyen de 40 ans, ont été inclus dans l'étude. Quatre étaient fumeurs avec une consommation moyenne de tabac de 22 PA (10-40). Les trois principaux motifs de consultation étaient : inflammation cutanée, douleur nasale, épistaxis. Le délai moyen de consultation était de 7 mois (2-12). Tous les patients ont eu : (1) une biopsie ; (2) une TDM cervico-thoracique et une IRM de la face ; (3) des photos pré-opératoires ± moulage de la pyramide nasale par un prothésiste. La classification cTNM UICC était : T1 (n=1), T2 (n=1), T4a (n=3), N0 (n=5), M0. Tous les patients ont été opérés avec exérèse partielle de la pyramide nasale sans reconstruction immédiate (4 cas avec mise en place d'une épithèse) et évidement ganglionnaire sélectif bilatéral. L'exérèse a été jugée complète dans 1 cas et dans 4 cas au moins une recoupe a été jugée insuffisante. Deux patients avaient au moins un ganglion envahi histologiquement (1 pN+, 1pN2c+/R+). Tous les ganglions atteints étaient localisés dans le territoire IB. Quatre patients ont eu une chimio-radiothérapie post-opératoire (64Gy en moyenne sur T et 50 Gy sur N). Le délai moyen de suivi a été de 20 mois (4-44). Aucune rechute locale n'a été constatée. Une patiente a présenté une rechute ganglionnaire traitée par complément de curage et radiothérapie. Deux ont préféré l'absence de reconstruction et 3 sont en attente de celle-ci.

Discussion-Conclusion : dans notre étude, le nombre de cas analysé et le délai moyen de suivi sont restreints. Certains éléments comme le retard au diagnostic, le tabagisme, le faible taux d'envahissement ganglionnaire clinique sont également rapportés dans la littérature. Les traitements de référence sont la chirurgie et/ou la radiothérapie, mais les protocoles de traitement ne sont pas standardisés. Le pronostic est lié au statut cT avec une survie sans rechute à 5 ans qui est de 80 % pour les cT1 et moins de 40 % pour les cT3.

Mots clés : carcinome malpighien, vestibule narinaire, diagnostic, traitement.



## Summary

Treatment of squamous cell carcinoma of the nasal vestibule – A study of five cases

**Aims:** Squamous cell carcinoma of the nasal vestibule is a rare disease that represents 0,3 to 0,6 % of head and neck cancers. The aim of our study is to evaluate oncological results of cases treated in our department and to provide a review of the literature.

**Material and methods:** We did a monocentric retrospective study (2009-2011). Tumours were classified according to the UICC classification 2002 and Wang 1976. Robbins classification was used to classify pN.

**Results:** Four women and one man with a mean age of 40 years were included our study. Four patients were smokers with an average tobacco consumption of 22 pack-years (10-40). The three main reasons for consultation were skin inflammation, nose pain and epistaxis. The delay to seek consultation was 7 months (2-12). All patients had biopsy, cervical and thoracic CT scan as well as MRI of the face. Preoperative photos were taken for all cases. Some patients had preoperative nasal molding by a prosthetist as well. The cTNM according to UICC classification was: T1 (n=1), T2 (n=1), T4a (n=3), N0 (n=5), M0. All patients were treated with partial resection of the nasal pyramid without immediate reconstruction (epitheses were implanted in four cases). Bilateral selective neck dissection was done in all cases. Resection was complete in one case and at least one margin was positive in the other four cases. Two patients had at least one histological involved lymph node (1 pN+, 1pN2c+/R+). All lymph nodes were located in level IB. Four patients had postoperative chemoradiotherapy with an average dose of 64 Gy to lymph nodes and 50 Gy to tumour bed. The mean follow-up was 20 months (4-44). No local recurrence was observed. One patient presented lymph node recurrence which was treated by surgical removal and radiotherapy. Two patients did not prefer to get nasal reconstruction surgery while three patients are awaiting it.

**Discussion and conclusion :** In our study, there were a small number of cases and a short mean follow-up period. However, delay in diagnosis, smoking and low lymph nodes involvement rate on physical exam are points that are also reported in the literature. Main treatments of nasal vestibule squamous cell carcinoma are surgery and/or radiotherapy, but treatment protocols are not standardized. The prognosis is related to tumour stage. The five years relapse-free survival rate is 80 % for cT1 and less than 40 % for cT3.

**Key words:** squamous cell carcinoma, nasal vestibule, diagnosis, treatment.

## Références

1. Wong CS, Cummings BJ. The place of radiation therapy in the treatment of squamous cell carcinoma of the nasal vestibule. A review. *Acta Oncol* 1988 ; 27 : 203-8.
2. Robbins KT, Cayman G, Levine PA, et al. American Academy of otolaryngology-head and neck surgery. Neck dissection classification update. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 ; 128 : 751-8.
3. Patel P, Tiwari R, Karim AB, et al. Squamous cell carcinoma of the nasal vestibule. *J Laryngol Otol* 1992 ; 106 : 332-6.
4. UICC International union against Cancer. *TNM Atlas : illustrated guide to the TNM/pTNM classification of malignant tumours*, 5<sup>e</sup> ed. Paris : Springer-Verlag France, 2002.
5. Wang CC. Treatment of carcinoma of the nasal vestibule by irradiation. *Cancer* 1976 ; 38 : 100-6.
6. Horsmans JD, Godballe C, Jorgensen KE, et al. Squamous cell carcinoma of the nasal vestibule. *Rhinology* 1999 ; 37 : 117-21.
7. Agger A, von Buchwald C, Madsen AR, et al. Squamous cell carcinoma of the nasal vestibule 1993-2002 : a nationwide retrospective study from DAHANCA. *Head Neck* 2009 ; 31 : 1953-9.
8. Hopkin N, Mc Nicoll W, Dalley VM, Shaw HJ. Cancer of the paranasal sinuses and nasal cavities. Part I. Clinical features. *J Laryngol Otol* 1984 ; 98 : 585-95.

9. Kummer E, Rash CR, Keus RB, Tan IB, Balm AJ. T Stage as prognostic factor in irradiated localized squamous cell carcinoma of the nasal vestibule. *Head Neck* 2002 ; 24 : 268-73.
10. Mazon JJ, Chassagne D, Crook J, *et al.* Radiation therapy of carcinomas of the skin of nose and nasal vestibule. A report of 1676 cases by Groupe européen de curiethérapie. *Radiother Oncol* 1989 ; 13 : 165-73.
11. Basaran B, Aslan I, Tinaz ME, Baserer N, Yazicioglu E. Oncological results of surgical treatment of malignant tumors of the nasal vestibule. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2007 ; 17 : 133-7.
12. Buchwald C, Franzmann MB, Jacobsen GK, *et al.* Carcinomas occurring in papillomas of the nasal septum associated with human papilloma virus (HPV). *Rhinology* 1997 ; 35 : 74-8.
13. DeHertog SAE, Wensveen CAH, Bastiaens MT, *et al.* Relation between smoking and skin cancer. *J Clin Oncol* 2001 ; 19 : 231-8.
14. Levendag PC, Nijdam WM, van Moolenburgh SE, *et al.* Interstitial radiation therapy for early-stage nasal vestibule cancer : a continuing quest for optimal tumor control and cosmesis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006 ; 66 : 160-9.
15. Dowley A, Hoskison E, Allibone R, Jones NS. Squamous cell carcinoma of the nasal vestibule : a 20-year case series and literature review. *J Laryngol Otol* 2008 ; 122 : 1019-23.
16. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). *Cancer principles and practice of oncology*, 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia : Lippincott-Williams and Wilkins, 2005 : 713-21.
17. Daele JJ, Poorten VV, Rombaux P, Hamoir M. Cancer of the nasal vestibule, nasal cavity and paranasal sinuses. *B-ENT* 2005 ; suppl 1 : 87-96.
18. Jeanon JP, Riddle PJ, Irish J, O'Sullivan B, Brown DH, Gullane P. Prognostic indicators in carcinoma of the nasal vestibule. *Clin Otolaryngol* 2007 ; 32 : 19-23.
19. Langendijk JA, Poorter R, Leemans CR, de Bree R, Doornaert P, Slotman PJ. Radiotherapy of squamous cell carcinoma of the nasal vestibule. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 ; 59 : 1319-25.
20. Goepfert H. The vex and fuss about nasal vestibule cancer (editorial comment). *Head Neck* 1999 ; 21 : 383-4.





# Les tumeurs du seuil et du vestibule narinaires

Medhi YACHINE, Jean-Pierre BESSÈDE, Justine LERAT, Karine AUBRY,  
Stéphane ORSEL

*Service d'ORL et de Carcinologie cervico-faciale, CHU Dupuytren, 2, avenue Martin Luther  
King, 87000 Limoges, France  
[jean-pierre.bessede@unilim.fr](mailto:jean-pierre.bessede@unilim.fr)  
[jean-pierre.bessede@chu-limoges.fr](mailto:jean-pierre.bessede@chu-limoges.fr)*

Les tumeurs du seuil et du vestibule narinaires sont des lésions rares. Leur traitement est difficile et le pronostic peut être sévère. En effet, la mortalité et la morbidité sont non négligeables pour les carcinomes épidermoïdes [1] avec des taux de survie sans récurrence à 5 ans compris entre 42 % et 92 % selon les différents auteurs. Les tumeurs du seuil et du vestibule narinaires nécessitent une prise en charge spécifique ; en effet, elles ont des voies d'extension différentes des autres tumeurs cutanées de la pyramide nasale, ce qui représente un véritable piège pour le clinicien. Une extension profonde est toujours à redouter. La reconstruction doit prendre en compte les risques de séquelles esthétiques comme les rétractions secondaires ainsi que des troubles fonctionnels de type collapsus narinaire. Le traitement repose principalement sur la chirurgie et la radiothérapie.

## Étude d'une série personnelle

### *Matériels et méthode*

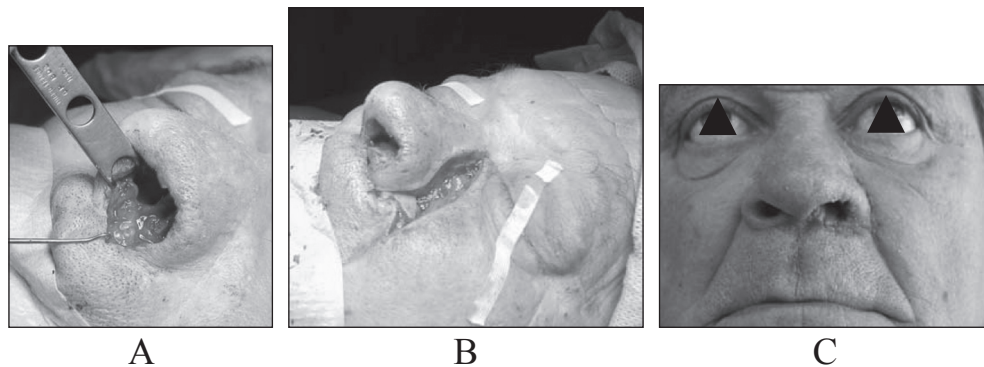
Nous avons réalisé une étude portant sur une série de neuf patients (n=9) suivis de 2002 à 2012. Cette série comporte sept hommes et une femme. L'âge moyen des patients lors du diagnostic était de 61,12 ans.

Nous avons retrouvé un carcinome basocellulaire classé T3N0M0 et huit carcinomes épidermoïdes ; deux étaient classés T2N0M0, trois classés T3N0M0, et trois classés T4N0M0.

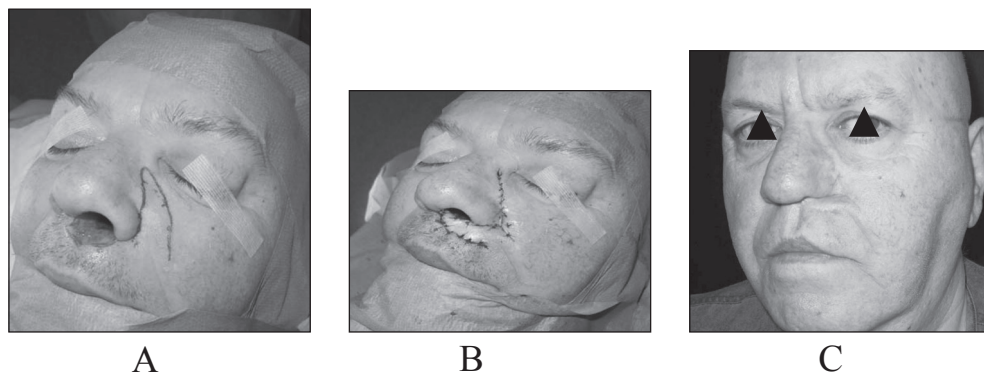
### *Analyse*

Le patient présentant une tumeur T3 DE type basocellulaire était une récurrence d'une lésion opérée cinq ans auparavant. Il a bénéficié d'une chirurgie d'exérèse avec reconstruction par lambeau local puis d'une nouvelle exérèse avec reconstruction par lambeau frontal pour une nouvelle récurrence.

Les deux cas de carcinomes épidermoïdes classés T2N0M0 ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse avec reconstruction par lambeau nasogénien (*Figures 1 et 2*). Un seul a été traité par radiothérapie complémentaire. Ils n'ont pas présenté de récurrence à 1 an puis ont été perdus de vue.



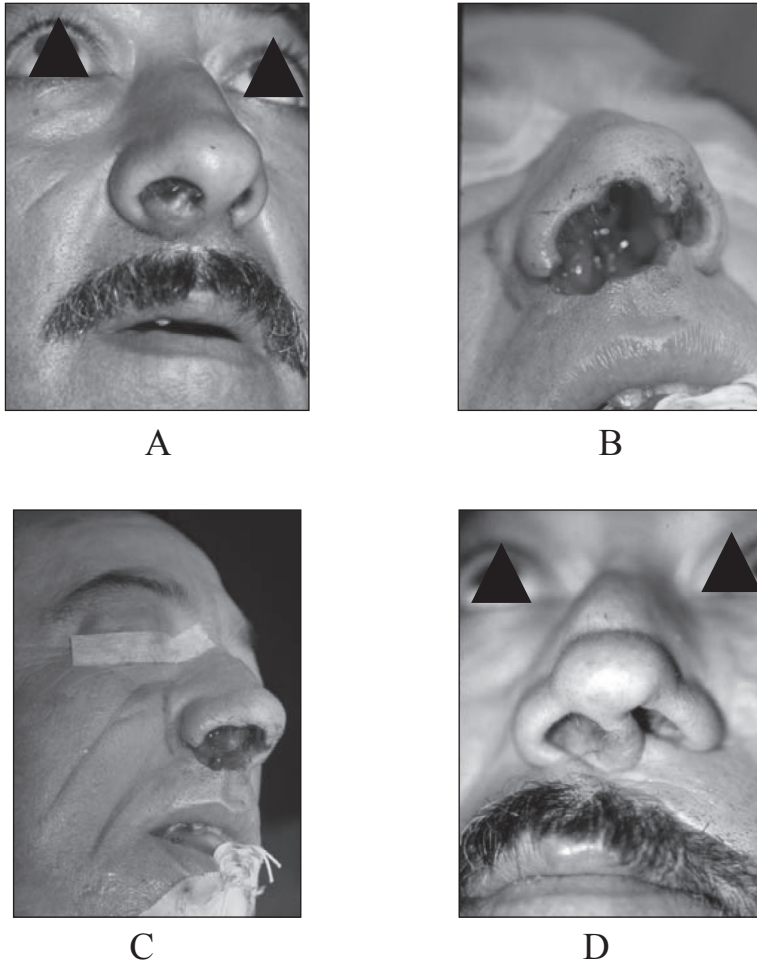
**Figure 1.** A. Perte de substance après exérèse d'une lésion T2 du seuil narinaire gauche. B. Reconstruction par lambeau nasogénien à pédicule inférieur. C. Résultat à six mois.



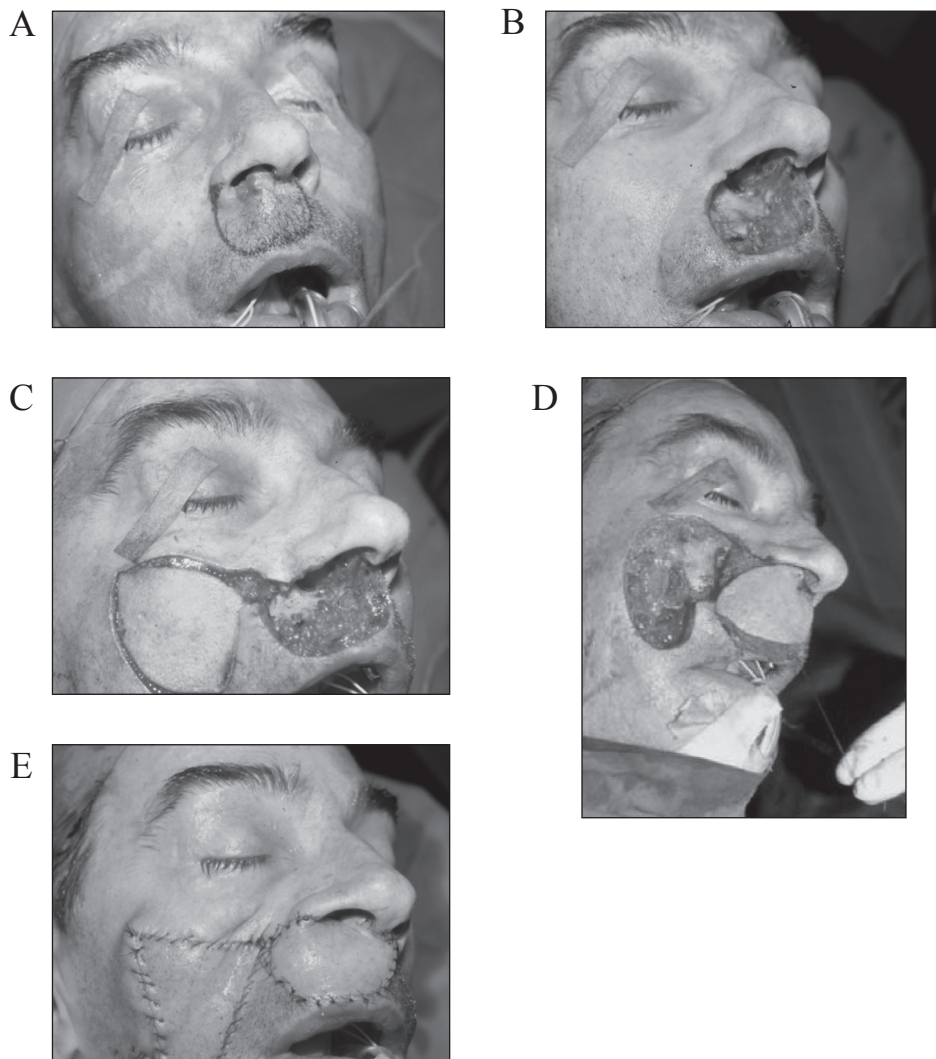
**Figure 2.** Patient de 63 ans présentant un carcinome épidermoïde du seuil narinaire gauche T2 étendu à la partie inférieure de la columelle et de la muqueuse septale. Réalisation d'une chirurgie d'exérèse avec reconstruction dans un deuxième temps. A. 2<sup>e</sup> temps opératoire : reconstruction par lambeau nasogénien gauche à pédicule inférieur comblant la perte de substance de la jonction lèvre supérieure et plancher des fosses nasales. B. Mise en place du lambeau. C. Résultat à 4 mois.

Trois patients atteints de carcinome épidermoïde classé T3N0M0 ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse, dont une reconstruction par lambeaux régionaux puis traitement complémentaire par radiothérapie (*Figure 3 et 4*). Un malade n'a pas présenté de récurrence à 5 ans. Pour les deux autres patients classés T3N0M0, les suites ont été plus complexes. Le premier a bénéficié d'une chirurgie d'exérèse et a présenté une récurrence précoce à quatre mois. Il a bénéficié d'une seconde chirurgie d'amputation avec mise en place d'épithèse et traitement complémentaire par radiothérapie. Ce patient est décédé de métastases pulmonaires à 18

mois de la prise en charge initiale. Le second patient classé T3N0M0 pour un carcinome épidermoïde a bénéficié d'une chirurgie d'exérèse in sano mais n'a pas pu être traité par radiothérapie complémentaire en raison d'une hospitalisation prolongée pour problème cardiaque et altération de l'état général. Il a présenté une récurrence à 11 mois et a été traité de façon palliative.



**Figure 3.** A. Lésion T3 du vestibule narinaire droit étendue à l'aile narinaire droite, au plancher de la fosse nasale droite, à la columelle et au septum nasal. B. Perte de substance après exérèse. Elle intéresse le plancher de la fosse nasale, la columelle, le septum et la partie postérieure de l'aile narinaire droite. C. Reconstruction par 2 lambeaux nasogéniens : l'un à pédicule inférieur pour combler le plancher des fosses nasales, le second à pédicule supérieur pour refaire une columelle ; il est passé sous l'aile narinaire controlatérale. D. Résultat à 6 mois.



**Figure 4.** A. Patient présentant une lésion T3 du seuil narinaire droit prenant le plancher des fosses nasales, l'épine nasale antérieure, la columelle, le septum antérieur et la lèvre supérieure. B. Aspect de la perte de substance. C et D. Prélèvement et mise en place d'un vaste lambeau de joue à pédicule supérieur. E. La pds jugale est fermé par un lambeau d'avancement à pédicule sous-cutané qui est pris à la partie inférieure de la joue. Une retouche pour affiner le lambeau sera réalisée à 3 mois.

Enfin, 3 patients présentaient un carcinome épidermoïde classé T4N0M0. Le premier a eu une exérèse avec réhabilitation par prothèse sur lunettes (*Figure 5*), le second a bénéficié d'une chirurgie d'exérèse large avec reconstruction secondaire par lambeau libre antébra-chial et traitement complémentaire par radiothérapie (50 Gray) (*Figure 6*). Enfin, le dernier malade a été pris en charge par un protocole de radiothérapie-chimiothérapie du fait d'un envahissement du maxillaire supérieur (*Figure 11 B*).



A



B



C



D

**Figure 5.** Patient présentant un carcinome épidermoïde T4 du seuil narinaire gauche étendu à la columelle, au septum, au prémaxillaire, à l'épine nasale antérieure, avec résurgence cutanée au niveau du dorsum nasal. A. Tracé de l'exérèse. B. Pièce opératoire qui emporte les  $\frac{3}{4}$  de la pyramide nasale et ne laisse en place que les branches montantes des maxillaires. C et D. Réhabilitation par une prothèse sur lunettes à un an de l'exérèse pour surveillance de la cavité opératoire, le malade a refusé une épithèse et une reconstruction chirurgicale.





**Figure 6.** A. Patientte présentant un carcinome épidermoïde du seuil narinaire T4 droit envahissant la lèvre supérieure, le septum, la columelle, l'épine nasale antérieure et l'orifice piriforme. Aspect de la perte de substance. B. Résultat à 6 mois après la mise en place d'un lambeau libre antébrachial de complément. Des retouches et une harmonisation de la reconstruction sont programmés.

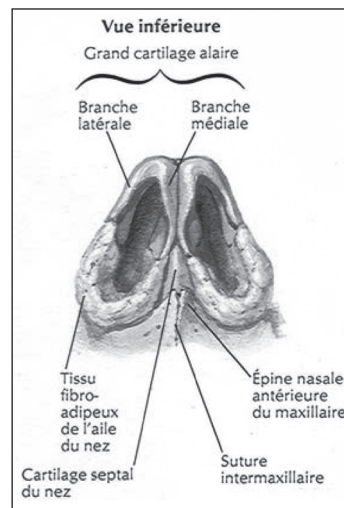
Ces tumeurs sont rares et il est difficile d'avoir des grandes séries. Cette étude manque de puissance en raison du faible effectif de patient ( $n=8$ ). Nous pouvons néanmoins constater que la prise en charge et le pronostic sont meilleurs pour les tumeurs de type T2 que pour les tumeurs classées T3 où le risque de récurrence et de métastase est plus important.

## Discussion

### Anatomie

Cette région est située à la partie inférieure de l'orifice narinaire et fait la jonction avec la lèvre supérieure. Le versant cutané représente le seuil narinaire, et le versant muqueux correspond au vestibule narinaire. Il s'agit donc d'une zone cutané-muqueuse constituée de tissus fibro-adipeux et dépourvue d'armature cartilagineuse. Sur le plan histologique, le seuil narinaire représente une zone de transition entre l'épithélium malpighien cutané kératinisé et l'épithélium de la muqueuse des fosses nasales.

Cette zone anatomique n'appartient à aucune des sous-unités esthétiques décrites par Burget [2]. En effet, le seuil narinaire est cerné par l'aile narinaire en dehors et la columelle en dedans. Il se prolonge par la lèvre blanche en bas et la muqueuse du plancher de la fosse nasale en arrière. En profondeur, le seuil narinaire se situe en regard de la partie inférieure de l'orifice piriforme [3] qui est une structure osseuse (Figure 7).

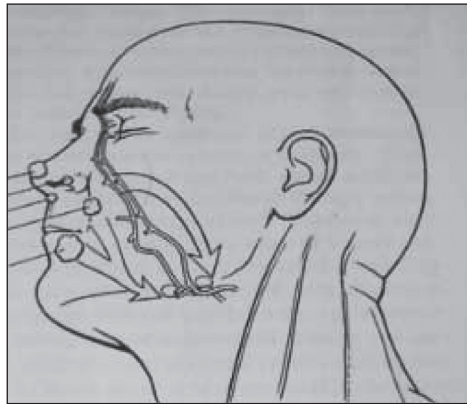


**Figure 7.** Vue inférieure du vestibule narinaire (d'après F. Netter, Atlas d'anatomie, 2<sup>e</sup> édition, 1999 [19]).

### Le drainage lymphatique

La connaissance du drainage lymphatique est fondamentale car elle permet de rechercher précisément d'éventuelles métastases ganglionnaires devant un carcinome épidermoïde.

Il existe six groupes ganglionnaires de drainage lymphatique céphalique superficiel (occipital, mastoïdien, parotidien, sous-mandibulaire, sub-mental et, enfin, génien ou facial). La région du vestibule narinaire se draine dans le groupe sous-mandibulaire (groupe IB, *Figure 8*). Ce groupe sous-mandibulaire est composé de ganglions sous-aponévrotiques situés en regard de la branche horizontale de la mandibule, de part et d'autre du pédicule facial. Il draine également les téguments de la joue, de la lèvre inférieure, ainsi que la partie latérale du menton.



**Figure 8.** Drainage lymphatique du groupe sous-mandibulaire (groupe IB).

### Étude de la littérature

La littérature est pauvre concernant les tumeurs de vestibule narinaire. Les études publiées se consacrent essentiellement aux tumeurs de la columelle ou de l'aile narinaire. Il s'agit de lésions relativement rares et la publication de grande série n'est pas aisée. Nous pouvons toutefois citer A. Dowler *et al.* [1] qui présentent une étude rétrospective sur 20 ans ou encore A. Agger A *et al.* [4] qui publient la plus grande série. P. Patel P *et al.* présentent également une série intéressante de 30 patients [5]. Ces auteurs s'accordent pour proposer un traitement chirurgical ou par radiothérapie pour les lésions T1 à T2 et une approche combinée au-delà de ces stades.

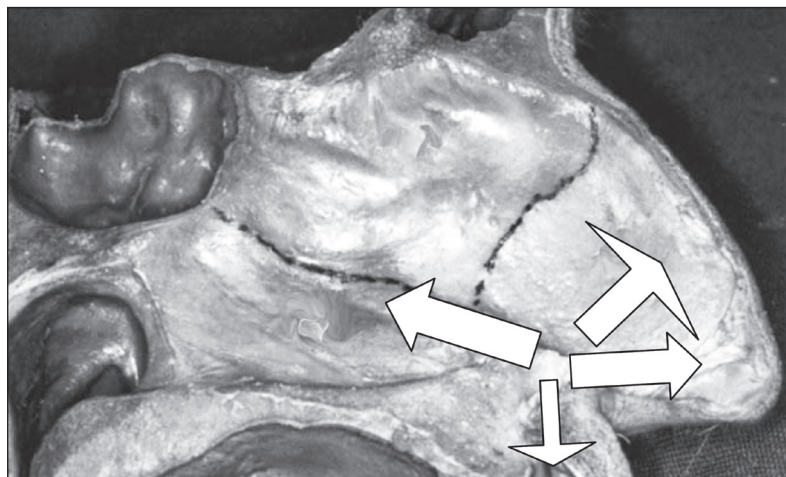
### Modes d'extension

Les modes d'extensions de ces tumeurs doivent être connus car ils sont autant de pièges pour l'opérateur. En effet, faute de barrières anatomiques, l'extension des tumeurs du seuil narinaire se fait dans différents plans de l'espace (*Figure 9*).

L'extension peut être :

- latérale superficielle cutanée vers l'aile narinaire et le sillon alolo-génien,
- inférieure vers la lèvre blanche et le philtrum,
- médiale sur la columelle et, à partir de là, devenir muqueuse sur le septum antérieur,
- postérieure osseuse, infiltrant le plancher des fosses nasales et le cadre osseux de l'orifice piriforme.

Les extensions postérieures et médiales sont le plus sournoises. En effet, l'infiltration tumorale se fait sur le plancher des fosses nasales, le long du rail du prémaxillaire et peut s'étendre jusqu'au vomer. En avant, l'épine nasale antérieure est rapidement infiltrée, ainsi que le vestibule labial supérieur.



**Figure 9.** Les extensions tumorales possibles des tumeurs du seuil narinaire : 1) en arrière le long du prémaxillaire, du vomer et sur le plancher des fosses nasales, 2) en avant vers l'épine nasale antérieure et la collumelle, 3) en bas vers le vestibule labial supérieur, 4) en haut sur le septum.

### *Histologie*

Les tumeurs les plus fréquemment rencontrées sont les carcinomes basocellulaires (CBC) et les carcinomes épidermoïdes (CE). Les carcinomes basocellulaires sont de meilleur pronostic car leur infiltration est cutanée et longtemps superficielle. Ils se développent initialement sur le versant cutané. Les carcinomes épidermoïdes sont beaucoup plus redoutables, avec une infiltration en profondeur rapide et des extensions sous-muqueuses et osseuses difficiles à apprécier cliniquement. Le pronostic en est plus péjoratif par leur potentiel métastatique.

La classification utilisée pour ces tumeurs cutanéomuqueuses est le TNM de AYCC 1997 : T1 inférieur à 2 cm, T2 entre 2 et 5 cm, T3 supérieur à 5cm, T4 atteinte des structures avoisinantes. Il faut noter que Wang a proposé une méthode à valeur pronostique pour les tumeurs du vestibule nasal [6].

### *Aspect clinique*

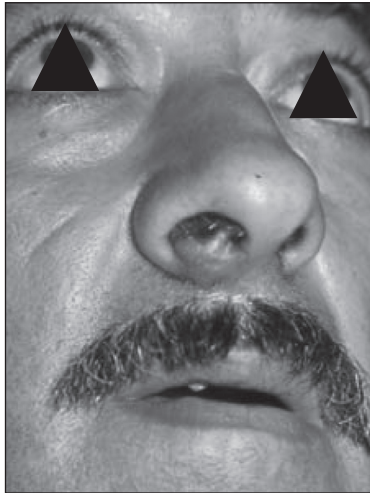
L'examen clinique est essentiel pour la prise en charge de ces tumeurs. Le clinicien expérimenté fera aisément la différence entre un CBC superficiel à extension cutanée et un CE infiltrant la columelle, le septum et le plancher des fosses nasales. Une douleur à la palpation signe une atteinte en profondeur, en particulier des structures osseuses. Le diagnostic de ces lésions péri-orificielles est souvent retardé car les manifestations cliniques sont peu spécifiques.

L'examen clinique comprend systématiquement un examen des fosses nasales (rhinoscopie antérieure et postérieure avec optiques), une palpation de la lèvre supérieure et un examen du vestibule labial supérieur à la recherche d'une infiltration.



L'extension tumorale pouvant se faire dans tous les plans de l'espace, tous les cas de figures sont possibles, allant de la lésion T1 strictement cutanée aux lésions T3 ou T4 (*Figures 10 et 11*) infiltrant le septum et ou l'os maxillaire. Les limites d'extension doivent être parfaitement connues avant l'intervention afin d'éviter une résection insuffisante.

Un schéma daté ainsi que des photographies complètent l'examen clinique.



**Figure 10.** Lésion T3 du vestibule et du seuil narinaires prenant la partie antérieure du septum, le pied de l'aile narinaire de la columelle et le plancher antérieur de la fosse nasale.



A



B

**Figure 11.** Patients adressés pour lésion du dorsum nasal. Il s'agit en fait de tumeurs T4 développées à partir du vestibule narinaire infiltrant le plancher des fosses nasales, l'épine nasale antérieure, le septum et s'extériorisant sur le dorsum.

## **Imagerie**

L'imagerie complète le bilan clinique et sera systématiquement pratiquée lors du bilan d'extension d'une tumeur classée T3 ou T2, ainsi qu'en cas de suspicion d'une éventuelle extension aux tissus mous ou au squelette ostéo-cartilagineux adjacent. L'imagerie précisera également un possible envahissement ganglionnaire. Les deux examens qui pourront être pratiqués sont la Tomodensitométrie (TDM) ainsi que l'Imagerie par résonance magnétique (IRM). La TDM cervico-thoraco-abdominale donne de précieuses informations concernant l'atteinte des structures ostéo-cartilagineuses (septum nasal, épine nasale antérieure, pré-maxillaire, orifice piriforme) ainsi que l'envahissement ganglionnaire et les localisations secondaires. La réalisation de cet examen va permettre de réaliser le stade TNM de la tumeur. L'IRM, quant à elle, précise l'atteinte des tissus mous au contact de la lésion et complète la TDM si besoin. Cet examen renseigne sur l'envahissement de la lèvre supérieure, du plancher de la fosse nasale et des sinus.

## **Traitement**

La prise en charge de ces lésions repose essentiellement sur la chirurgie et la radiothérapie. La stratégie thérapeutique est décidée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) au terme du bilan clinique et paraclinique.

### **1. La chirurgie**

#### **• Les règles d'exérèse**

Les carcinomes du seuil narinaire sont les carcinomes basocellulaires ou les carcinomes épidermoïdes.

Les marges d'exérèse sont différentes en fonction du type de carcinome [7, 8].

Il convient de dessiner les contours de la lésion (au moins pour la partie cutanée) ainsi que le tracé de l'incision avant toute infiltration anesthésique [9]. L'exérèse est réalisée, avec pour objectif d'avoir des limites in sano d'emblée. La pièce opératoire sera systématiquement orientée par des fils et accompagnée d'un schéma à l'intention de l'anatomopathologiste. La demande d'analyse histologique comportera des renseignements pertinents (résultats de biopsies, antécédents de radiothérapie, etc.).

Devant un carcinome épidermoïde infiltrant et mal limité avec une extension en profondeur, il est recommandé de faire dans un premier temps l'exérèse, puis de réaliser la reconstruction dans un deuxième temps après les résultats des analyses histologiques. Cette chirurgie en deux temps sera également proposée devant une tumeur en récurrence locale ou après une radiothérapie initiale.

#### **• Les marges d'exérèse**

##### **– Les carcinomes basocellulaires**

L'évolution en est locale, le risque de métastase étant exceptionnel [9]. En théorie, une exérèse entre 3 et 5 mm est suffisante pour ce type de carcinome mais, compte tenu de la localisation péri-orificielle, il est nécessaire de prendre la limite supérieure car le risque d'extension infraclinique est augmenté. Ce risque est également majoré en cas de CBC de type sclérodermoïde ainsi qu'en cas de CBC récidivant ou de tumeur de plus de 20 mm.

##### **– Les carcinomes épidermoïdes**

Ces carcinomes sont caractérisés par leur pouvoir métastatique [10]. Pour ces lésions, une marge > 6 mm est nécessaire. Il faut noter qu'en cas de grade histologique élevé, d'invasion de l'hypoderme ou de résection R1, la marge d'exérèse devra être élargie à 10 mm, voire plus.

- Les reconstructions

La réalisation d'une reconstruction d'une perte de substance nasale nécessite une vision en trois dimensions [11] car il faut toujours considérer l'aspect volumétrique du nez [12]. À cette reconstruction en 3 D s'ajoute l'aspect fonctionnel et cosmétique. La reconstruction sera pratiquée idéalement dans un second temps après contrôle des résultats histologiques ; elle prendra en compte la taille de la perte de substance ainsi que les sous-unités esthétiques atteintes (columelle, aile narinaire, lèvre blanche).

- Les lambeaux

La reconstruction des pertes de substance du seuil et du vestibule narinaire peut être difficile. Les techniques de reconstruction sont nombreuses et font appel à tous les procédés de chirurgie réparatrice faciale décrits par ailleurs.

Si elle ne pose généralement pas de problème pour les lésions T1 ou T2 qui sont assez facilement reconstruites par une greffe de peau des greffes composées [13] ou un lambeau local, la reconstruction s'avère plus délicate pour les lésions T3 ou T4.

Ces tumeurs nécessitent en effet l'amputation de structures superficielles et profondes difficiles à reconstruire comme l'aile narinaire, le septum antérieur ou le plancher des fosses nasales. Il est possible d'avoir recours aux lambeaux locaux d'avancement ou de rotation, aux lambeaux régionaux en un temps (lambeau nasogénien à pédicule inférieur ou supérieur), ainsi qu'aux lambeaux en deux temps (lambeau frontal médian ou para médian) et lambeaux libres (lambeaux antébrachial), dans ce cas le risque de séquelles esthétiques est important [14].

- Les épithèses et les prothèses

Pour les pertes de substance très étendues de la pyramide nasale nécessitant des reconstructions complexes sur des terrains parfois fragiles, une épithèse ou une prothèse sur lunettes peuvent être proposées [15], ou bien l'association lambeau libre-épithèse [16]. De plus, elles permettent la surveillance de la cavité opératoire pour déceler une récurrence

- a. *L'épithèse* est une prothèse de comblement ou de remplacement des pertes tissulaires. Elle permet de réhabiliter les structures de l'étage moyen de la face : nez, œil et joue dans le même temps. Elle est réalisée en silicone ou en polyméthacrylate selon les cas. Les premières épithèses étaient collées par le patient, puis aimantées. Les piliers d'ostéo-intégration sont placés autour de la perte de substance, de préférence en triangle. L'adaptation de l'épithèse est longue afin que les contours épousent les reliefs naturels et que les couleurs adjacentes soient identiques. Le port de lunettes est préconisé afin de camoufler les bords de l'épithèse.
- b. Les *prothèses* sont des artifices en silicone qui permettent de reconstituer un ou deux organes. Ils sont le plus souvent collés aux lunettes et s'emboîtent parfaitement à la perte de substance. Les prothèses, comme les épithèses, permettent une surveillance carcinologique optimale, même après irradiation.

## 2. La radiothérapie

La radiothérapie peut être proposée, après validation en Réunion de concertation pluridisciplinaire, en cas [10] :

- de contre-indication opératoire liée à l'état du patient ou par refus de la chirurgie,
- de carcinome épidermoïde récidivant ou avancé où la radiothérapie améliore le contrôle tumoral,
- de reliquats tumoraux pour lesquels un traitement chirurgical ne peut être réalisé,
- sur les aires ganglionnaires devant des métastases.

Une radiothérapie exclusive est proposée par certains auteurs [17, 18] dans la prise en charge précoce de lésion de taille limitée (T1 ou T2 N0), avec excellent contrôle local (taux de survie sans récurrence à 5 ans au maximum de 92 %) et de bons résultats esthétiques.

## Conclusion

Les tumeurs du seuil et du vestibule narinaires sont des lésions au diagnostic souvent tardif. L'envahissement et l'extension en profondeur sans barrière anatomique en font toute leur gravité. Elles doivent être considérées comme des tumeurs cutanées mais aussi parfois comme des tumeurs muqueuses. Le traitement repose sur la chirurgie en association ou non avec la radiothérapie. Les résections doivent être larges et souvent mutilantes. La reconstruction fait souvent appel à des lambeaux locaux, régionaux ou libres, mais aussi aux épithèses ou aux prothèses. Les récurrences sont de pronostic péjoratif.

### Résumé

Les tumeurs du seuil et du vestibule narinaires sont des lésions rares au diagnostic souvent tardif. Leur traitement est difficile et le pronostic peut en être sévère. Les auteurs présentent une série personnelle de neuf patients. Ils font le point sur l'aspect clinique et évolutif de ces tumeurs en insistant sur les extensions tumorales infracliniques, sources de récurrences. Les différents aspects du traitement sont analysés en particulier les techniques de reconstruction.

### Summary

The nasal vestibule tumors are not very frequent. The pronostic can be severe if the first treatment is not effective. The authors present a personal nine patients' serie. They point out the clinical aspect, the evolutivity of these tumors and more specially the local extension which can produce recurrences. The different aspects of the treatment are analyse and more specially the surgical reconstruction procedures.

## Références

1. Dowley A, Hoskison E, Allibone R, Jones NS. Squamous cell carcinoma of the nasal vestibule: a 20-year case series and literature review. *J Laryngol Otol* 2008 ; 122 : 1019-23.
2. Burget GC, Menick FJ. The subunit principle in nasal reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1985 ; 76 : 239-47.
3. Beauvillain de Montreuil C, Darsonval V. Chirurgie réparatrice de la pyramide nasale. *EMC chirurgie plastique reconstructrice et esthétique*, 2003, 46-120.
4. Agger A, von Buchwald C, Madsen AR, Yde J, Lesnikova I, Christensen CB, Foghsgaard S, Christensen TB, Hansen HS, Larsen S, Bentzen J, Andersen E, Andersen L, Grau C. Squamous cell carcinoma of the nasal vestibule 1993-2002 : a nationwide retrospective study from DAHANCA. *Head Neck* 2009 ; 31 : 1593-9.
5. Patel P, Tiwari R, Karim AB, Nauta JJ, Snow GB. Squamous cell carcinoma of the nasal vestibule. *J Laryngol Otol* 1992 ; 106 : 332-6.
6. Jeannon JP, Riddle PJ, Irish J, O'Sullivan B, Brown DH, Gullane P. Prognostic indicators in carcinoma of the nasal vestibule. *Clin Otolaryngol* 2007 ; 32 : 19-23.
7. Dégardin N, Delesalle F, Mortier L, Duquenois-Martinet V. Chirurgie des tumeurs cutanées. *EMC techniques chirurgicale - Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique* 2009 ; 1-20 : 45-140.
8. Sei JF. Excision limits and reoperation in cutaneous carcinoma. *Ann Dermatol Venereol* 1997 ; 124 : 421-6.

9. Beauvillain de Montreuil C, Bessède JP. *Chirurgie des tumeurs cutanées de la face (à l'exception des tumeurs vasculaires)*. Rapport de la Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou, 2002.
10. Martin L, Bonerandi JJ. Carcinome épidermoïde cutané (carcinome spinocellulaire) : recommandations de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique. *Ann Dermatol Vénereol* 2009 ; 136 : 163-4.
11. Burget GC, Menick FJ. Nasal reconstruction: seeking a fourth dimension. *Plast Reconstr Surg* 1986 ; 78 : 145-57.
12. Ramstad T, Bretteville G. Nasal stenosis after operations on the nose : expansion and subsequent maintenance of the nasal airway. Case report. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1994 ; 28 : 235-8.
13. Bessede JP. *Chirurgie plastique réparatrice de la face et du cou*, vol. 1. Paris : Elsevier-Masson, 2011.
14. Singh DJ, Bartlett SP. Aesthetic considerations in nasal reconstruction and the role of modified nasal subunits. *Plast Reconstr Surg* 2003 ; 111 : 639-51.
15. Rodrigues S, Shenoy VK, Shenoy K. Prosthetic rehabilitation of a patient after partial rhinectomy: a clinical report. *J Prosthet Dent* 2005 ; 93 : 125-8.
16. Lemon JC, Chambers MS, Wesley PJ, Reece GP, Martin JW. Rehabilitation of a midface defect with reconstructive surgery and facial prosthetics: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996 ; 11 : 101-5.
17. Levandag PC, Nijdam WM, van Moolenburgh SE, Tan L, Noever I, van Rooy P, Mureau MA, Jansen PP, Munte K, Hofer SO. Interstitial radiation therapy for early-stage nasal vestibule cancer : a continuing quest for optimal tumor control and cosmesis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006 ; 66 : 160-9.
18. Langendijk JA, Poorter R, Leemans CR, de Bree R, Doornaert P, Slotman BJ. Radiotherapy of squamous cell carcinoma of the nasal vestibule. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 ; 59 : 1319-25.
19. Netter FH. *Atlas d'anatomie humaine*, 2<sup>e</sup> ed. Paris : Maloine, 1999.



# **Apport, limites et contraintes de la curiethérapie interstitielle dans la prise en charge des carcinomes épidermoïdes de la pyramide nasale**

## **À propos de 40 cas traités entre 2002 et 2010 dans le département de Radiothérapie du Centre Oscar Lambret de Lille**

Bernard COCHE-DEQUÉANT<sup>1</sup>, Jacques FOURQUET<sup>1</sup>, Xavier MIRABEL<sup>1</sup>, Luis SCHIAPACASSE<sup>1</sup>, Véronique BELOT-CHEVAL<sup>1</sup>, Morbize JULIERON<sup>2</sup>, Dominique CHEVALIER<sup>3</sup>, Laurent MORTIER<sup>4</sup>, Eric LARTIGAU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Département Universitaire de Radiothérapie, Centre Oscar Lambret, 3, rue Frédéric Combemale, 59000 Lille, France

<sup>2</sup>Département de Cancérologie Cervico-faciale, Centre Oscar Lambret, 3, rue Frédéric Combemale, 59000 Lille, France

<sup>3</sup>Clinique Universitaire d'ORL, Hôpital Claude Huriez, CHRU de Lille, Hôpital Huriez, 1, place de Verdun, 59037 Lille Cedex, France

<sup>4</sup>Clinique Universitaire de Dermatologie, Hôpital Claude Huriez, CHRU de Lille, Hôpital Huriez, 1, place de Verdun, 59037 Lille Cedex, France  
[b-cochedequant@o-lambret.fr](mailto:b-cochedequant@o-lambret.fr)

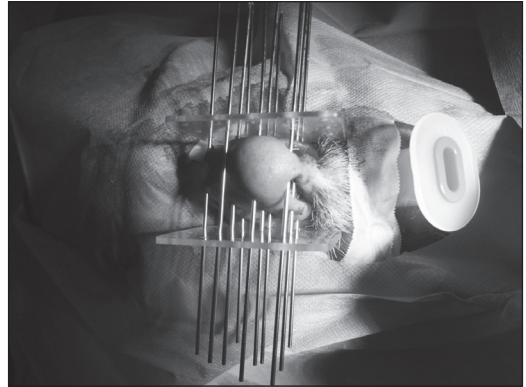
La curiethérapie interstitielle à bas débit utilisant l'Iridium 192 reste d'actualité dans le département de Radiothérapie du Centre Oscar Lambret de Lille où l'indication retenue en réunion de concertation pluridisciplinaire représente une alternative à la chirurgie mutilante (amputation de la pyramide nasale) proposée dans les formes évoluées. La curiethérapie interstitielle garde également toute sa place dans les formes limitées du revêtement cutané de la pyramide nasale, permettant d'obtenir un très bon contrôle local avec un résultat esthétique de bonne qualité (*Figures 1 à 4*).

### **Propos**

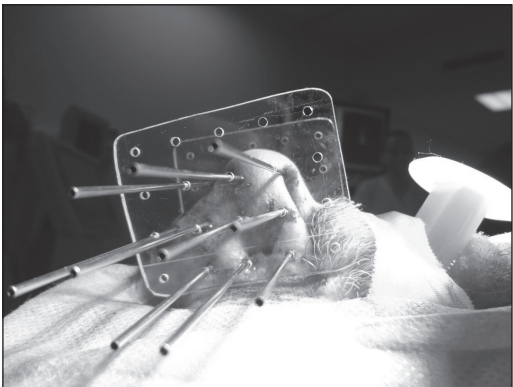
Évaluer les résultats de la curiethérapie interstitielle à l'Iridium 192 (seule ou associée à la radiothérapie transcutanée) dans la prise en charge des carcinomes épidermoïdes de la pyramide nasale.



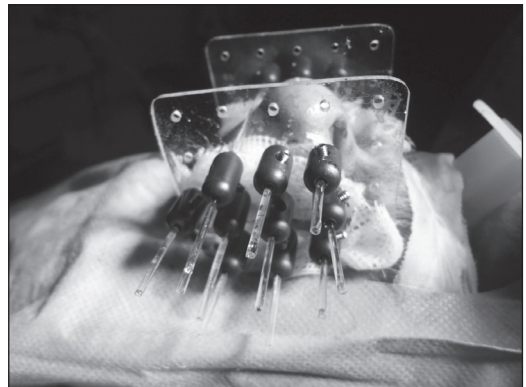
**Figure 1.** Exemple d'indication en alternative à une chirurgie mutilante : patient âgé de 60 ans, carcinome épidermoïde narinaire infiltrant la cloison nasale au-dessus de la columelle, la paroi interne de l'aile droite, se prolongeant au niveau de la paroi interne de la fosse nasale droite.



**Figure 2.** Sous anesthésie générale, mise en place de 10 aiguilles hypodermiques en 3 plans. Vue de face.



**Figure 3.** Vue de profil. Plaques prépercées permettant le respect du parallélisme et de l'équidistance entre chaque aiguille.



**Figure 4.** Remplacement des aiguilles par les tubes plastiques vecteurs. Mise en place des barrilets assurant la fixation ultime des fils d'Iridium.



## **Patients et méthodes**

40 patients ont été traités entre 2002 et 2010.

- Âge moyen : 67,5 (de 43 à 91 ans).
- Sexe : 29 hommes (72,5 %), 11 femmes (27,5 %).
- Classification : TNM, T1-T2 : 29 (72,5 %).  
T4 (atteinte cartilagineuse) : 11 (27,5 %).
- Histopathologie : carcinome épidermoïde bien différencié : 37 ;  
peu ou moyennement différencié : 3.

La curiethérapie a utilisé l'Iridium 192 qui permet un chargement différé et une radioprotection efficace.

Les applications se font sous anesthésie locale (35 %) ou sous anesthésie générale (65 %).

Le volume à irradier tient compte de l'aspect clinique exclusivement pour les petites lésions, associé à l'Imagerie (TDM, IRM) pour les lésions plus évoluées à la recherche d'extension, notamment vers les os propres du nez, les structures cartilagineuses, la lèvre supérieure.

Le volume traité (PTV) est égal au CTV (volume clinique) + 0,5 à 1 cm par rapport au GTV (volume macroscopique).

- Nombre de plans : 1 à 4 ; nombre de fils : 2 à 13.
- Dose totale : 60 Gys (lésion bourgeonnante T1) à 70 Gys (lésion infiltrante évoluée).
- Temps de traitement : 69 h (≈ 3 jours) à 136 h (5,5 jours) ; moyenne : 105 h (4,5 j).

## **Résultats** (*Figures 5 à 29*)

- 2 patients non revus (5 %).
- Contrôle local immédiat : 38/38 (100 %)
- Contrôle à long terme :
  - 2 récurrences locales à 6 et 10 mois (5 %), patients en vie ;
  - 4 évolutions ganglionnaires à 1 mois, 7 mois, 2 et 5 ans (10 %), patients en vie ;
  - 1 patient décédé à 6 mois d'évolution cervicale.
- Résultats esthétiques : bons ou excellents : 74 %.
- Complications mineures : sténose modérée de l'orifice narinaire, synéchie fosse nasale, amputation partielle columelle, épistaxis, ulcération chronique limitée : 7 cas (18 %).
- Complications majeures : nécrose cartilagineuse : 3 cas (8 %).

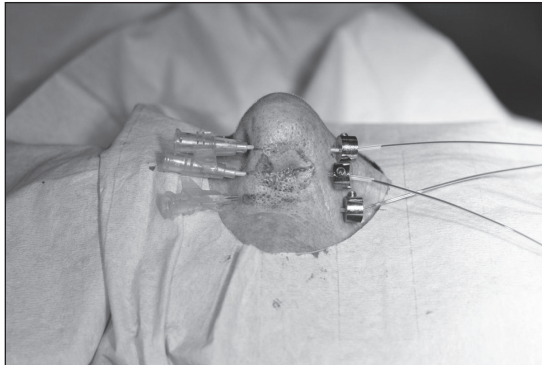
## **Limites de la curiethérapie**

Formes évoluées avec ulcération et modification du relief cutané, avec nécrose cartilagineuse, avec atteinte des os propres du nez.

Alternative : chirurgie mutilante avec amputation de la pyramide nasale.



**Figure 5.** Carcinome épidermoïde T1N0 de l'aile nasale gauche. Détermination du GTV et du PTV.



**Figure 6.** Mise en place de 3 fils d'Iridium 192 en un plan. Dose prescrite de 60 gys en 120 heures.



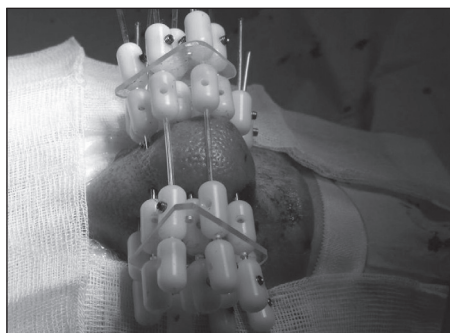
**Figure 7.** Résultat à 6 mois. Disparition de l'aspect tumoral. Très bon résultat esthétique.



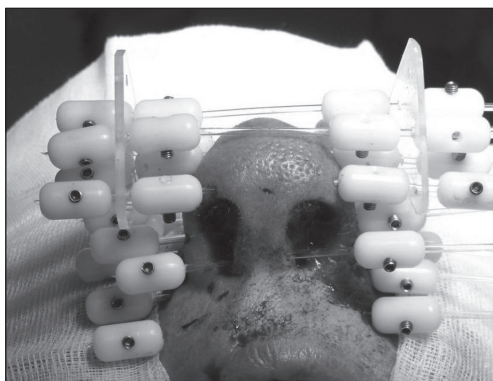
**Figure 8.** Patiente âgée de 67 ans, carcinome épidermoïde développé dans la profondeur des tissus de la pointe du nez infiltrant le revêtement cutané des 2/3 inférieurs de la pyramide nasale.



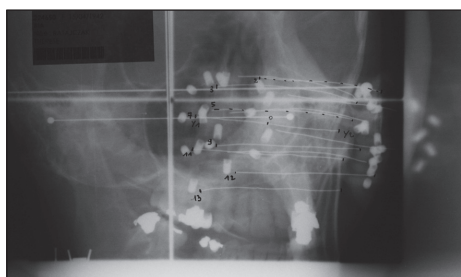
**Figure 9.** Vue inférieure. Extériorisation au niveau des 2 orifices narinaires, avec poussée évolutive tumorale de 3,5 cm dans toutes les dimensions.



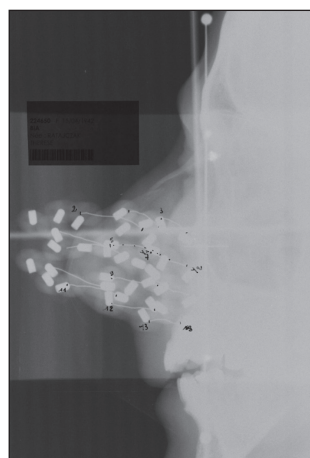
**Figure 10.** Mise en place de 13 lignes d'Iridium 192 en 4 plans.



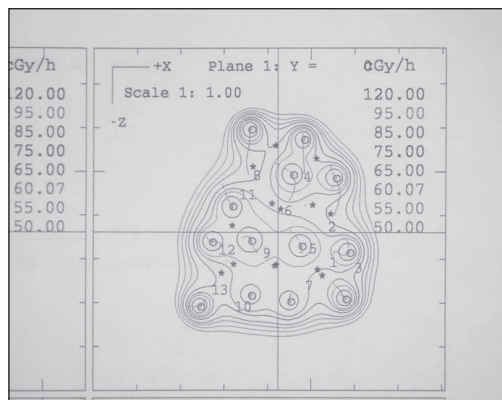
**Figure 11.** Application. Vue inférieure.



**Figure 12.** Contrôle radiologique de la mise en place des fils avant dosimétrie. Vue de face.



**Figure 13.** Vue de profil.



**Figure 14.** Dosimétrie 3D. Coupe axiale. Dose de 70 gys délivrée en 120 heures.



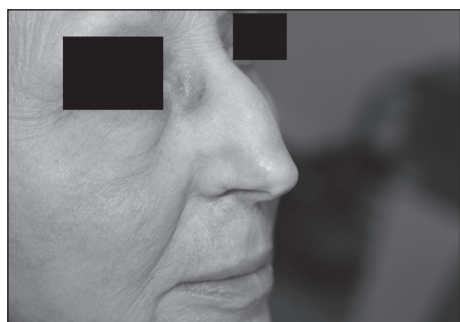
**Figure 15.** Réaction d'épithélite cutanéomuqueuse à 4 semaines strictement limitée à la zone de curietherapie. Vue de face.



**Figure 16.** Vue inférieure.



**Figure 17.** Résultats à 2 ans. Disparition de l'aspect tumoral. Résultat esthétique excellent. Vue de face.



**Figure 18.** Vue de profil.



**Figure 19.** Vue inférieure. Noter la bonne perméabilité des 2 fosses nasales.

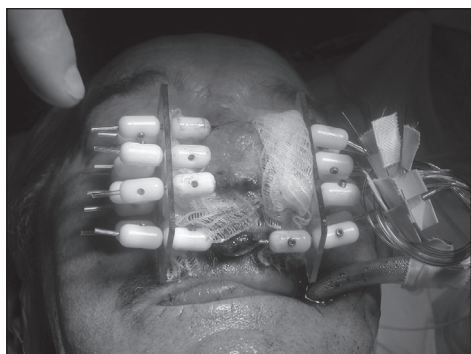




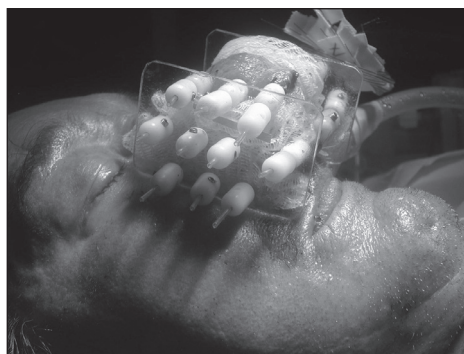
**Figure 20.** Carcinome épidermoïde évolué de la fosse nasale gauche.



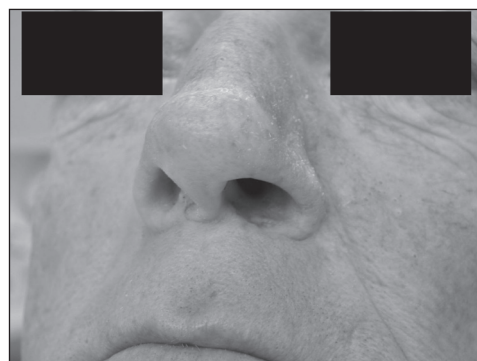
**Figure 21.** Photo prise juste avant la curiethérapie. Préparation (rasage).



**Figure 22.** Mise en place de 10 lignes d'Iridium 192 en 3 plans. Vue de face.



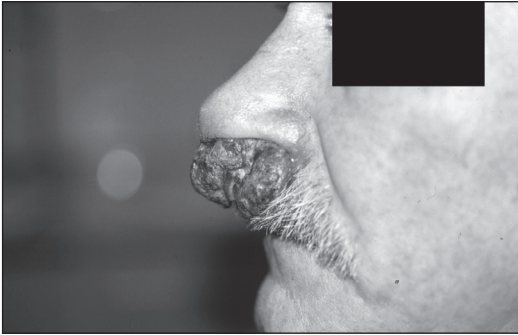
**Figure 23.** Vue de profil.



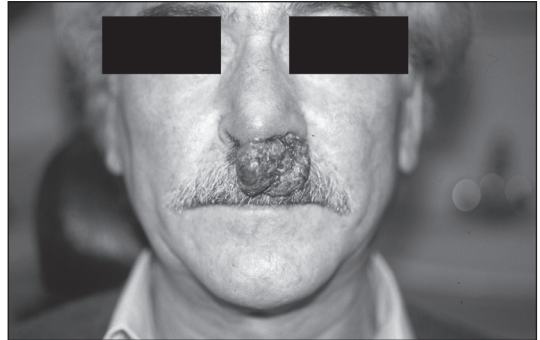
**Figure 24.** Résultats à 6 mois. Disparition de la tumeur. Petites télangiectasies séquellaires. Vue de face.



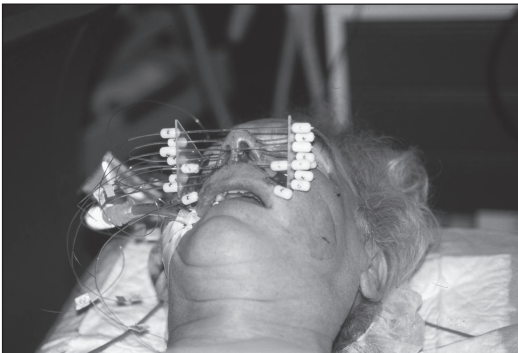
**Figure 25.** Vue de profil.



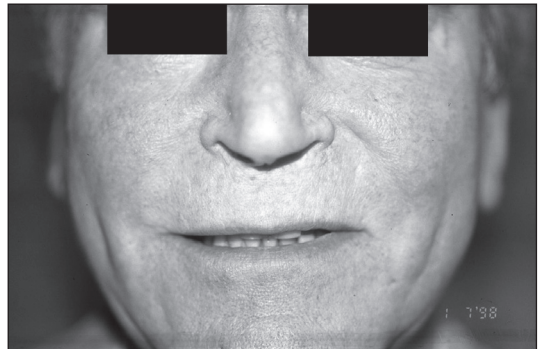
**Figure 26.** Carcinome épidermoïde de la fosse nasale gauche, infiltrant la narine, la columelle, la cloison nasale et la lèvre supérieure. Vue de profil.



**Figure 27.** Vue de face.



**Figure 28.** Curi thérapie interstitielle de surimpression après irradiation transcutanée première à 50 gys, 8 lignes en 3 plans, dose de 20 gys.



**Figure 29.** Résultats à 1 an. Disparition de la tumeur. Résultat esthétique excellent. Dépilation définitive entre la columelle et la lèvre supérieure.

## **Contraintes**

La radioprotection (Agence de Sûreté Nucléaire).

- Rigueur dans la gestion des sources radioactives .
- Nécessité de 2 valeurs de débit de dose de l'Iridium 192 pour répondre aux applications du système de Paris.
- Formation continue de l'équipe médicale et paramédicale.

## **Conclusion**

Les indications de la curiethérapie interstitielle, prises en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (Département de Cancérologie cervico-faciale du Centre Oscar Lambret, Clinique d'ORL et de Dermatologie du CHRU de Lille) demeurent d'actualité et restent adaptées et efficaces, avec un résultat esthétique le plus souvent remarquable, non seulement pour les petites tumeurs mais aussi pour les tumeurs plus évoluées, en alternative à une chirurgie mutilante.



**Figure 30** : Marie Curie.

Marie Curie (*Figure 30*) à sa nièce Hanna Szalay, 6 janvier 1913 :

« Je pense qu'à chaque époque on peut avoir une vie intéressante et utile. Ce qu'il faut, c'est ne pas la gâcher et pouvoir se dire « j'ai fait ce que j'ai pu ». C'est tout ce que l'on peut exiger de nous, et c'est la seule chose capable de nous apporter un peu de bonheur... ».





**2**

**Traitement chirurgical  
et reconstruction  
Épithèses**



# Intérêts et indications du lambeau frontal dans les reconstructions des pertes de substance nasales

Charlotte CÉLÉRIER<sup>1</sup>, Jean-Pierre CRISTOFARI<sup>1</sup>, Caroline HALIMI<sup>1</sup>, Ève MAUBEC<sup>2</sup>, Béatrix BARRY<sup>1</sup>, Sébastien ALBERT<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service d'ORL et chirurgie cervico-faciale, <sup>2</sup>Service de Dermatologie, GHU Paris Nord-Val de Seine, Hôpital Bichat, 46, rue Henri Huchard, 75018 Paris, France  
[sebastien.albert@gmail.com](mailto:sebastien.albert@gmail.com)

La reconstruction des pertes de substance du nez reste un défi anatomique pour le chirurgien pour obtenir un résultat optimal, esthétique et fonctionnel. Dans les cas de pertes de substance (PDS) nasales importantes, complexes ou de siège particulier et peu accessibles aux lambeaux locaux et où les techniques simples de reconstruction ne sont pas adaptées, la région frontale est considérée comme un site donneur privilégié. En effet la peau du front correspond parfaitement à la peau manquante nasale en texture, couleur et épaisseur et peut être adaptée en taille. Le lambeau frontal est l'un des lambeaux les plus anciennement utilisés puisqu'il fut décrit en Inde au premier siècle avant Jésus Christ et en Italie au XVII<sup>e</sup> dans les reconstructions d'amputation nasale [1].

Le but de ce travail était de réaliser une analyse des patients, ayant bénéficié d'une reconstruction nasale par lambeau frontal, permettant une discussion sur les indications, les contre-indications, les avantages et les inconvénients des différentes techniques ainsi que les éventuelles complications liées à cette chirurgie.

## Matériel et méthodes

Étude monocentrique, rétrospective sur 7 ans incluant les patients ayant bénéficié d'une reconstruction par lambeau frontal à pédicule inférieur. Le geste chirurgical de reconstruction a nécessité deux temps opératoires selon la technique de Burget *et al.* [2], après une exérèse complète de la lésion confirmée par l'histologie : reconstruction puis sevrage du pédicule.

Tous les patients ont été revus à 8 jours, 1 mois, 6 mois et 1 an soit par le chirurgien ORL, soit par le dermatologue. Les complications postopératoires immédiates et tardives étaient notées, ainsi que les retouches secondaires effectuées.

Les résultats fonctionnels et esthétiques étaient évalués de façon subjective par le chirurgien et par le patient. Tous les patients ont été contactés par téléphone de février à mai 2013 afin de répondre à un questionnaire de qualité de vie qui s'inspirait de l'*European Organization for Research and Treatment of Cancer* [3] et du *Perceived Stress Scale* [4] validés internationalement en carcinologie.

## Résultats

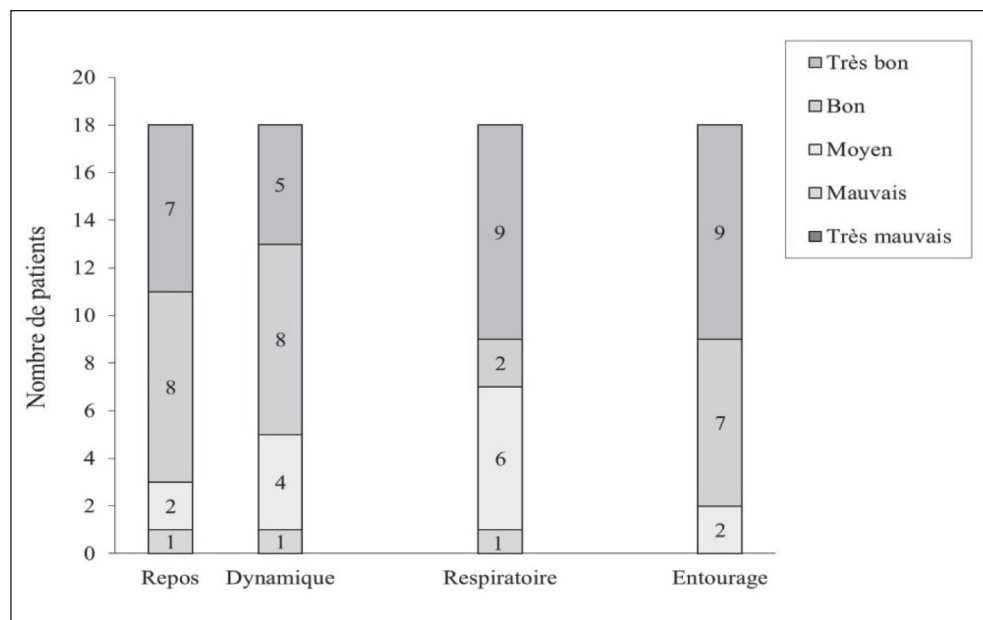
Trente-six patients ont été inclus. La moyenne d'âge des patients était de  $69 \pm 16$  ans (33-93 ans). Les hommes représentaient 64 % de la cohorte. Les pertes de substance mesuraient de 2 à 7 cm de grand axe et concernaient toutes la pyramide nasale : pointe du nez, aile nasale et/ou dorsum. Le premier temps opératoire était pratiqué sous anesthésie générale durant 45 minutes en moyenne avec une hospitalisation de 24 h pour tous les patients. Le 2<sup>e</sup> temps de sevrage du lambeau a duré en moyenne 15 minutes, sous anesthésie locale potentialisée pour 16 patients, si possible en unité de chirurgie ambulatoire. L'intervalle moyen entre les deux temps opératoire était de 15 jours, sans réaliser de test de clampage du pédicule vasculaire préalable. Le taux de viabilité du lambeau était de 100 %. La complication précoce principale était la désunion de la cicatrice de la partie distale de la zone donneuse (8 patients sur 36).

Les complications à distance étaient les suivantes : deux patients étaient gênés par une rétraction du sourcil sans qu'ils n'aient eu de demande de reprise chirurgicale. Il existait deux rétractions du seuil nasale mais seulement une patiente s'en trouvait gênée et a souhaitée bénéficier d'une retouche chirurgicale.

Le taux de réponse au questionnaire téléphonique était de 50 % (18/36 patients). Parmi les perdus de vue, 9 patients étaient décédés et 9 n'ont pas répondu aux appels.

Les suites opératoires entre reconstruction et section de pédicule étaient considérées comme simples pour 14 patients grâce aux soins par une infirmière à domicile et très lourdes pour 3 patients. Seize patients étaient totalement satisfaits de l'intervention et deux partiellement.

Quelle que soit la lésion anatomopathologique initiale (mélanome, carcinome épidermoïde, carcinome basocellulaire), un résultat fonctionnel et esthétique satisfaisant a été



**Figure 1.** Résultats esthétiques et fonctionnels chez les patients en condition de repos, en dynamique, lors de la respiration et selon leur entourage.

obtenu chez tous les patients. Les résultats étaient majoritairement jugés comme très satisfaisants par les patients. Ils sont détaillés sur la Figure 1 : au repos, en dynamique et par l'entourage. Aucun résultat esthétique n'était qualifié de très mauvais par le patient.

Dans notre série, la majorité des patients jugeaient les résultats très bons (7/18) ou bons (8/18) au repos, ainsi qu'en dynamique : très bons (5/18) et bons (8/18).

Les résultats étaient concordants avec l'avis du chirurgien dans 10 cas. Il est intéressant de remarquer que l'évaluation du soignant est plus exigeante que chez les patients [5].

## **Conclusion**

Le lambeau frontal est un lambeau fiable, facile de prélèvement, dont la principale indication est la reconstruction de défauts de la partie médiane de la face et plus particulièrement nasale. Il nécessite cependant 2 temps opératoires au minimum et des gestes de désépaississement secondaires sont parfois nécessaires.

L'utilisation du lambeau frontal en chirurgie reconstructrice nasale doit être privilégiée pour les PDS de plus de 2 cm. Un sevrage précoce du lambeau à 14 jours peut être réalisé, sans test de clampage préalable. Les patients étaient très majoritairement satisfaits des résultats obtenus.

## **Références**

1. Menick FJ. Nasal reconstruction with a forehead flap. *Clin Plast Surg* 2009 ; 36 : 443-59.
2. Burget GC, Menick FJ. The subunit principle in nasal reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1985 ; 76 : 239-47.
3. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, *et al*. The European organization for research and treatment of cancer QLQ-C30 : a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993 ; 85 : 365-76.
4. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 1983 ; 24 : 385-96.
5. Moolenburgh SE, Mureau MAM, Hofer SOP. Aesthetic outcome after nasal reconstruction : patient versus panel perception. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS* 2008 ; 61 : 1459-64.



# **Le lambeau scalpant de Converse garde-t-il des indications dans les amputations nasales d'origine carcinologique ?**

Nicolas LEPROVOST, Cécile BERTOÏA-CAUFOURIER,  
Marie-Reine GUILLOU-JAMARD, Daniel LABBÉ, Jean-François COMPÈRE,  
Hervé BÉNATEAU

*Service de chirurgie maxillo-faciale et plastique, CHU de Caen, avenue de la Côte de Nacre, 14033  
Caen Cedex 9, France  
[leprovost-n@chu-caen.fr](mailto:leprovost-n@chu-caen.fr)*

Le nez est l'une des composantes essentielles du visage.

Depuis les temps immémoriaux, l'amputation du nez constituait un véritable challenge chirurgical que même les techniques actuelles ont du mal à relever.

Le front est le site donneur le plus anciennement utilisé et constitue actuellement la référence pour la reconstruction nasale quand la peau du nez n'est pas saine ou suffisante. Les tracés pour le prélèvement cutané frontal se sont multipliés depuis le XIX<sup>e</sup> siècle permettant d'obtenir des résultats plus satisfaisants, sur les plans esthétique et fonctionnel.

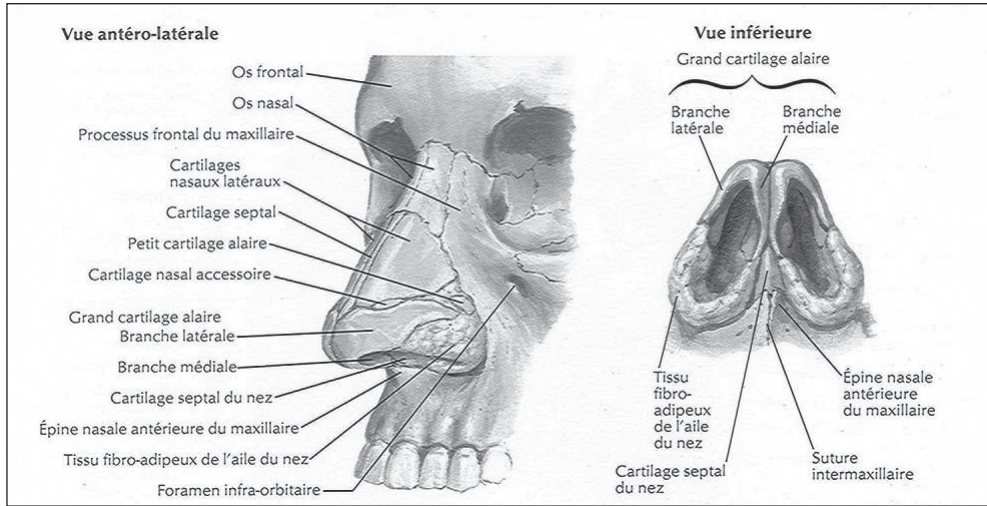
Après un bref rappel anatomique, ce chapitre propose de décrire la technique du lambeau scalpant de Converse ainsi que notre expérience au CHU de Caen au travers de quelques cas cliniques carcinologiques. Ce lambeau est rarement utilisé et le but de ce travail est de savoir s'il reste des indications dans les amputations nasales d'origine carcinologique. Nous évoquerons sa principale alternative de reconstruction, le lambeau frontal à pédicule inférieur.

## **Rappels anatomiques [1-3]**

Anatomiquement, on distingue le nez osseux et le nez cartilagineux (*Figure 1*).

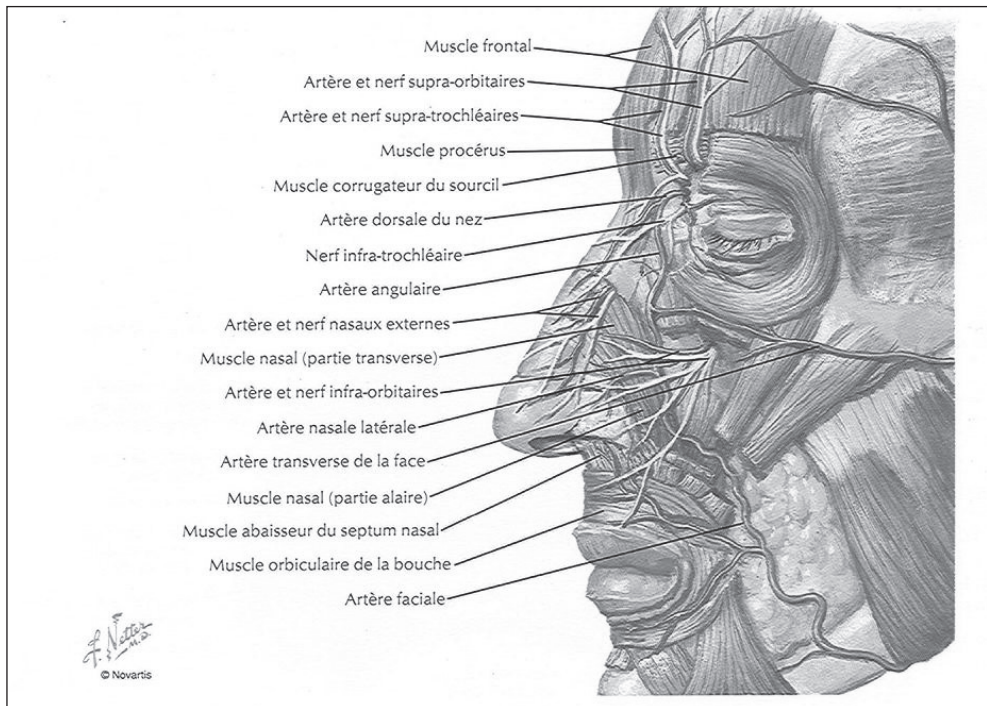
Le nez osseux constitue le tiers supérieur avec les os nasaux. Mais ce sont les apophyses montantes du maxillaire qui constituent en fait la plus grande partie du squelette latéral du nez.

Les 2/3 restants du nez sont cartilagineux avec les cartilages latéraux supérieurs et inférieurs, le septum cartilagineux et les cartilages sésamoïdes.



**Figure 1.** Anatomie du nez osseux et cartilagineux selon Netter.

Les 2/3 inférieurs du nez sont vascularisés par l'artère faciale et ses branches tandis que le 1/3 supérieur dépend de l'artère ophtalmique qui se termine en artère nasale (*Figure 2*).

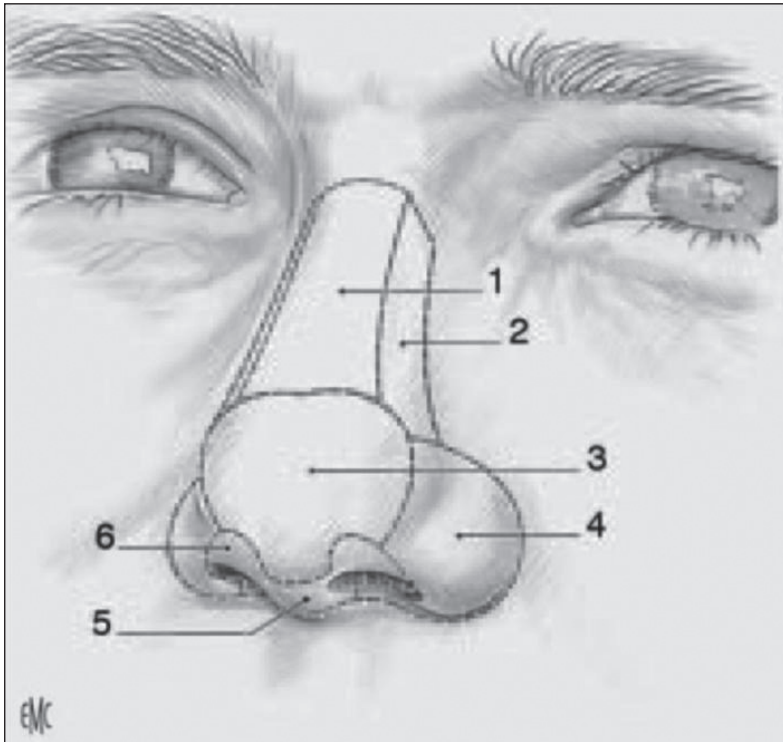


**Figure 2.** Vascularisation du nez selon Netter.



Malgré des variations anatomiques d'un sujet à l'autre, la vascularisation du nez est d'une telle densité qu'elle permet la réalisation de lambeaux au hasard d'une grande fiabilité.

Le but de la reconstruction est d'obtenir l'illusion d'un nez normal. Le nez est visualisé comme une série de crêtes et de vallées avec des surfaces concaves et convexes reflétant la lumière. Burget décrit 2 faces latérales, un dorsum, un lobule, 2 ailes narinaires, une columelle et des triangles mous [4] (*Figure 3*). Les cicatrices seront donc placées à la jonction de ces unités topographiques, là où elles seront le moins apparentes.



**Figure 3.** Unités esthétiques du nez selon Burget. 1. Dorsum. 2. Face latérale 3. Pointe. 4. Aile narinare. 5. Columelle. 6. Triangle mou.

Au niveau de la région frontale, il faut retenir principalement le muscle frontal qui n'a pas d'insertion osseuse et dont l'action est d'élever les deux tiers internes des sourcils. Il s'agit du ventre antérieur du muscle occipito-frontal, et il est relié au ventre postérieur occipital par une aponévrose, la galéa. La vascularisation du front dépend, elle, de 3 apports vasculaires artériels principaux : il y a l'apport latéral par la branche frontale de l'artère temporale superficielle (issue de la carotide externe, considérée par certains comme l'artère la plus importante du scalp) et 2 apports antérieurs avec les artères supra-orbitaire et supra-trochléaire (issues de l'artère ophtalmique elle-même branche de la carotide interne) (*Figure 4*).

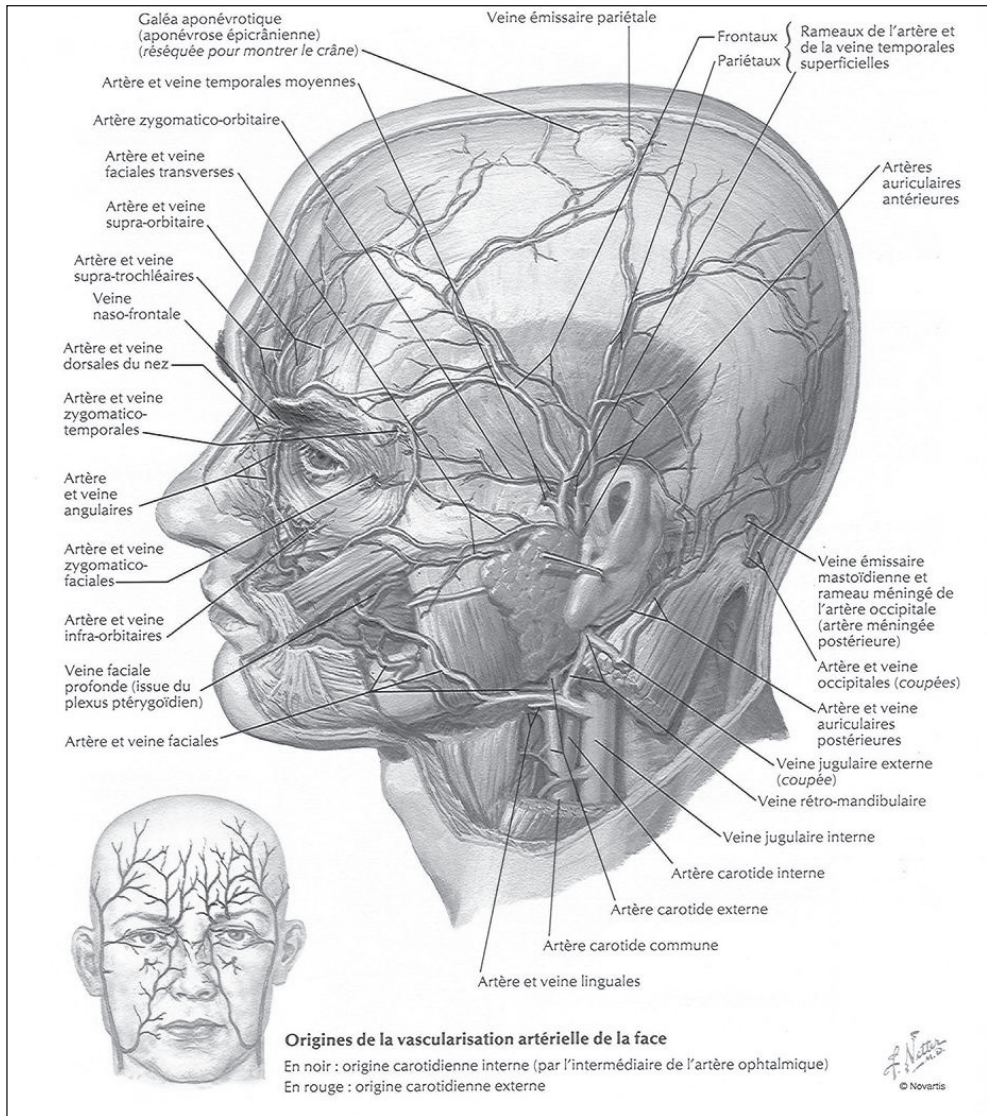


Figure 4. Vascularisation de la face et du cuir chevelu selon Netter.

## Généralités

La peau du front, par sa coloration, sa texture, son épaisseur et sa souplesse, est une zone donneuse privilégiée pour la reconstruction nasale dès que l'étendue de la perte de substance dépasse les possibilités de lambeaux locaux.

Quels que soient le lambeau ou la technique, certains principes communs sont à respecter pour espérer faire une reconstruction nasale harmonieuse.

- Respecter le principe des unités esthétiques, et pour ce faire il peut être nécessaire de sacrifier de la peau saine.
- Pour éviter les rétractions secondaires, ne pas laisser de zones cruentées sur le lambeau. Lors de reconstruction de pertes de substances transfixiantes et lorsque la plicature de l'extrémité distale du lambeau n'est pas possible faute de longueur, il est important d'effectuer la reconstruction du plan muqueux.
- Dessiner le patron de la perte de substance de manière exacte avec une légère hypercorrection pour pallier la rétraction lors de la levée du lambeau.
- Contrôler les espaces morts lors de la mise en place du lambeau pour éviter que les phénomènes cicatriciels ne viennent compromettre les résultats. Pour cela, on peut utiliser des points de capitons, des conformateurs endonarinaires ou encore des feuilles de silicone en modelage externe.

Quand la zone donneuse ne peut pas être suturée, il est préférable de la laisser en cicatrisation dirigée et de la greffer si besoin dans un 2<sup>e</sup> temps le plus souvent lors de la section du pédicule à J21.

Le lambeau scalpant de Converse a été décrit en 1942 par John Marquis Converse. Il s'agit d'un lambeau musculo-cutané permettant de prélever une grande surface cutanée avec un long pédicule. Il autorise la réparation nasale totale et subtotale, y compris en cas de front court.

Le lambeau de Converse est très fiable car richement vascularisé par les artères supra-orbitaire, supra-trochléaire et temporale superficielle ainsi que leurs anastomoses.

Les principes fondamentaux de Converse (1959) sont toujours d'actualité puisque la technique a été peu modifiée [5].

## **Technique chirurgicale [5-7]**

Le lambeau est dessiné du côté où la perte de substance nasale prédomine.

Le prélèvement doit se placer latéralement dans les golfes temporo-frontaux en tenant compte de l'existence de duvets fréquents à ce niveau. Plus la palette est latérale, plus l'arc de rotation sera grand et plus la palette pourra descendre bas sur la face. Quand la perte de substance intéresse la partie haute ou moyenne de la pyramide nasale, il est inutile de placer la palette frontale latéralement. Le prélèvement médian est aussi utilisé par certains pour les reconstructions descendant jusqu'à la pointe sans plicature pour le plan muqueux. L'intérêt est de diminuer la morbidité du site receveur.

Un patron de la perte de substance en trois dimensions permet d'estimer la surface de peau à prélever et le prélèvement sera légèrement majoré en prévision d'une rétraction secondaire.

En cas de perte de substance totale du nez, la surface cutanée frontale nécessaire est de 7 à 10 cm sur l'axe vertical et 7 à 8 cm sur l'axe horizontal. Il s'agit en général d'une palette de forme quadrangulaire à pédicule supérieur. Il est inutile de dessiner d'emblée la columelle sur le lambeau.

L'axe de la palette est soit vertical, soit oblique dans le golfe temporal, ce qui rétrécit le pédicule.

Les cheveux ne doivent pas être rasés, afin de visualiser les limites du cuir chevelu qui est indispensable pour le tracé du lambeau.

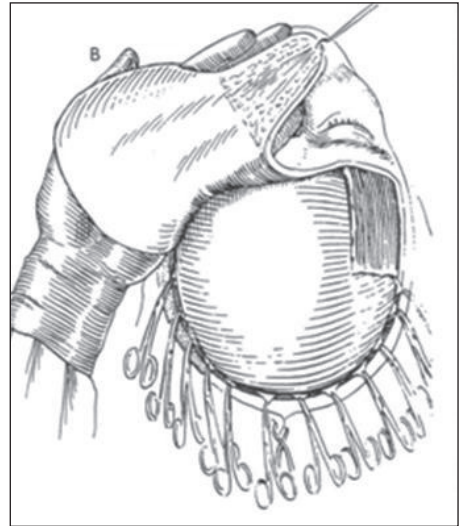
Afin de limiter le saignement et de faciliter la dissection, il est conseillé d'infiltrer la zone de prélèvement au sérum adrénaliné (dilution de 1/1000) [6, 7].

La dissection de la palette est sous-cutanée stricte en respectant le muscle frontal (*Figure 5*). La galéa est ensuite incisée dans la partie haute du front et le décollement se fait

en sous-galéal et en sus-périosté avec une incision coronale s'arrêtant environ 5 cm au-dessus de l'hélix (Figure 6).



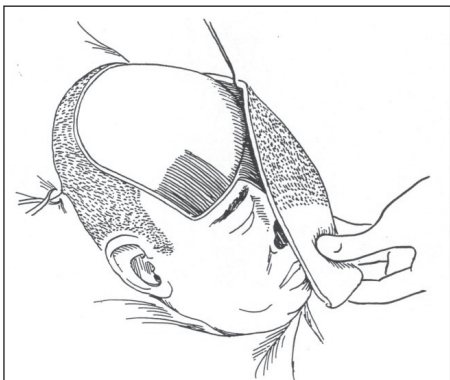
**Figure 5.** Dissection strictement sous-cutanée de la palette cutanée au niveau frontal d'après Converse.



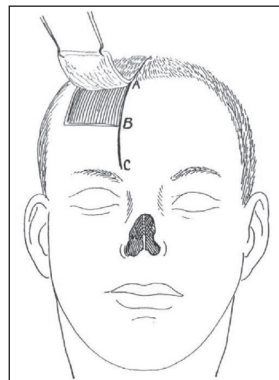
**Figure 6.** Dissection sous-galéale sur le reste du crâne d'après Converse.

Cela permet de mettre en place le lambeau sans tension (l'extrémité distale du lambeau doit atteindre la lèvre inférieure) (Figure 7).

Il est parfois nécessaire d'effectuer une contre-incision prolongeant l'incision médiane du front vers le bas pour soulager la tension (Figure 8). Il faut prendre soin de ne pas léser le périoste.



**Figure 7.** Le lambeau doit atteindre la lèvre inférieure pour permettre une reconstruction nasale sans tension d'après Converse.



**Figure 8.** Une incision sur la ligne A-B-C peut être nécessaire pour gagner en laxité et faire descendre le lambeau d'après Converse.

Selon Petrali, l'extrémité distale du lambeau est plicaturée sur 2 cm et est modelée avec 3 points « clés » de façon à reconstruire la columelle et le bord libre des ailes nasales [8] (Figure 9).



**Figure 9.** Plicature de l'extrémité distale du lambeau pour reconstruire columelle et ailes nasales d'après Petrali.

Converse greffe, dès le premier temps, la zone donneuse frontale ainsi que le scalp. Le pédicule est sectionné entre J18 et J21 [5].

Les retouches secondaires sont effectuées 2 à 4 mois après le premier temps. Il s'agit de dégraissages, plasties en Z pour agrandir les orifices nasales, ou d'excision de la greffe de peau frontale (par expansion cutanée frontale ou par exérèse-sutures itératives).

Des greffons osseux et/ou cartilagineux peuvent être nécessaires pour améliorer le résultat esthétique dans un 2<sup>e</sup> temps ou encore dès le premier temps avec l'utilisation de greffon composite chondromuqueux ou chondrocutané.

Au fil des années, des modifications ont été apportées à la technique initiale, notamment en ce qui concerne la reconstruction de la zone donneuse frontale. La greffe de peau est actuellement effectuée lors de la section du pédicule après une période de bourgeonnement et de mise à niveau [9]. Le lambeau doit être solidarisé au scalp postérieur par des fils ou par des agrafes au périoste pour éviter les douleurs lors des soins et de la mobilisation du patient. Le sevrage peut être effectué dès le 12<sup>e</sup> jour après des épreuves de clampage [10].

Nous insistons enfin sur le port de conformateurs endonarinaux qui doivent idéalement être portés pendant plus de 3 mois (initialement fixés en transeptal puis amovibles) pour éviter les sténoses nasales.

Les complications de ce lambeau sont les mêmes que la plupart des lambeaux utilisés pour les rhinoploïèses :

- rétrécissement des orifices nasales ;
- forme incorrecte des ailes nasales et de la pointe nasale ;



- œdème postopératoire ;
- longueur insuffisante du lambeau engendrant une columelle trop courte et une projection de pointe insuffisante ;
- nécrose partielle du lambeau dont les principales causes sont une levée de lambeau incorrecte, une obstruction d'origine mécanique ou encore une tension excessive sur le lambeau.

Le temps de recoloration à la vitropression est un bon facteur prédictif de la survie du lambeau. En cas de temps de recoloration trop long ou s'il existe des signes évidents de stase veineuse ou de défaut de perfusion, le lambeau doit être repositionné sur le scalp dès que possible. Il sera descendu sur le site receveur dans un deuxième temps après une période de 8 à 15 jours.

## Cas cliniques

Dans notre service, nous avons réalisé entre 2005 et 2011 le lambeau de Converse à 4 reprises dans le cadre de la carcinologie cutanée. Ce chiffre est faible par rapport au nombre de lambeaux frontaux que nous avons fait sur la même période.

Le lambeau de Converse a été réalisé pour des exérèses transfixiantes et/ou concernant au moins 3 sous-unités esthétiques du nez.

### 1<sup>er</sup> cas

Patiente de 78 ans présentant un mélanome de la pointe du nez avec un indice de Breslow à 3,25 mm. Une exérèse avec des marges de sécurité à 2 cm a été réalisée emportant l'ensemble de la pyramide nasale ainsi que les orifices narinaires, débordant latéralement sur les joues et en bas sur la lèvre supérieure. L'exérèse a été prolongée vers le haut pour respecter l'unité esthétique.

La reconstruction a été réalisée par un lambeau de Converse après réception des résultats histologiques définitifs. Pour améliorer le résultat fonctionnel et esthétique, il a été mis en place des conformateurs endonarinaires, des points de capitons et des plaques de silicone en externe sur la pointe nasale.

Trois retouches vont être réalisées par la suite : dégraissage de lambeau, élargissement narinaire, excision de la greffe de peau frontale. Enfin, une rhinoplastie sera faite pour diminuer la largeur du nez et augmenter la projection de la pointe (*Figure 10*).





**Figure 10.** Photos du 1<sup>er</sup> cas clinique.

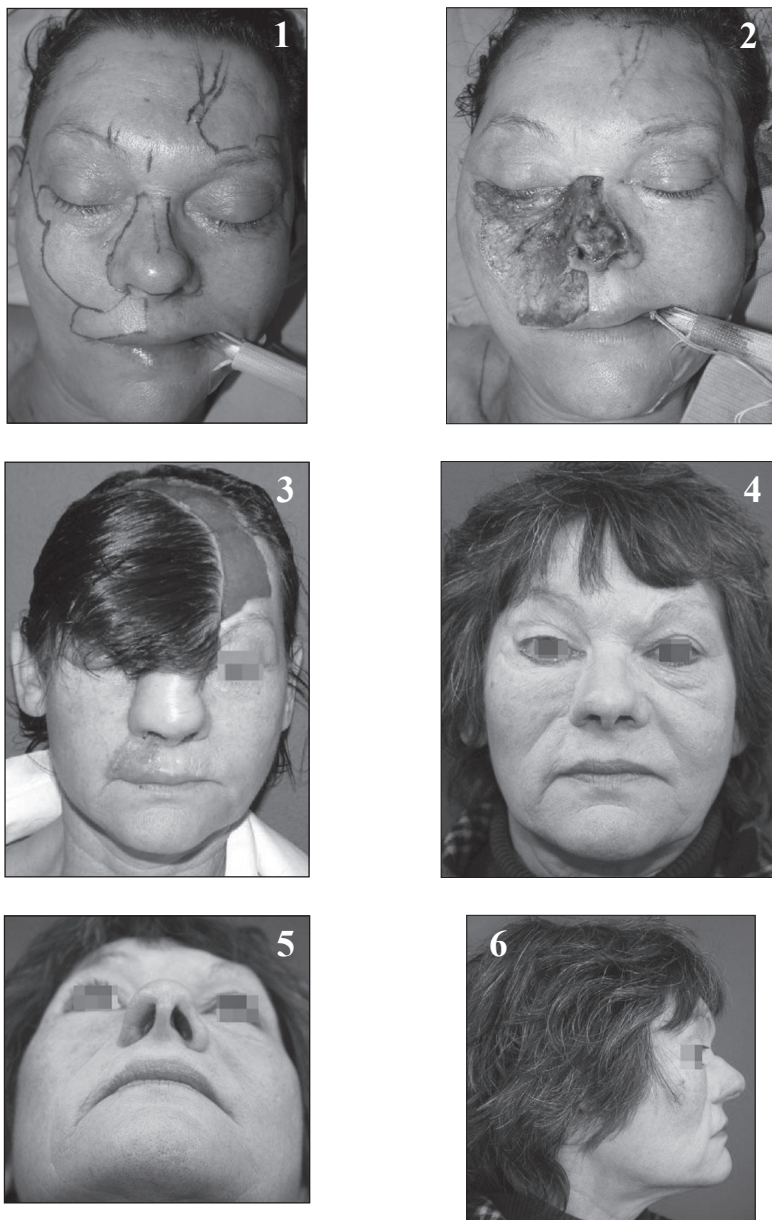
1. Patiente présentant un mélanome de la pointe du nez.
2. Perte de substance après exérèse et marge de sécurité.
3. Résultat en fin d'intervention après réalisation du lambeau scalpant de Converse.
- 4, 5 et 6. Résultat à 10 mois de la reconstruction.

## **2<sup>e</sup> cas**

Patiente de 51 ans, prise en charge pour un mélanome du sillon nasogénien droit avec un indice de Breslow à 4,6 mm. L'exérèse carcinologique va être réalisée avec 3 cm de marge emportant la joue et la paupière inférieure droite, l'hémi-lèvre blanche droite, une grande partie de la peau de la pyramide nasale et la muqueuse de l'aile narinaire à droite.

Pour la reconstruction et après réception des résultats histologiques définitifs, il a été proposé un lambeau de Mustarde droit pour la joue et la paupière inférieure, une greffe de peau totale pour la lèvre supérieure et un lambeau de Converse gauche pour le nez. Des conformateurs endonarinaires ont été utilisés.

Après quelques mois, un dégraissage de la partie supérieure du lambeau a été réalisé ainsi que l'ablation de la greffe de peau frontale (*Figure 11*).



**Figure 11.** Photos du 2<sup>e</sup> cas clinique.

1. Patiente présentant un mélanome du sillon naso-génien droit.
2. Perte de substance après exérèse et marge de sécurité.
3. Résultat à J10 après reconstruction par lambeau scalpant de Converse.
- 4, 5 et 6. Résultat à 3 ans de la reconstruction.



**3<sup>e</sup> cas**

Patient de 84 ans présentant un carcinome basocellulaire ulcéré et évolué de la pointe du nez. L'exérèse a été réalisée de façon transfixiante avec des marges supérieures à 5 mm emportant la pointe, la columelle, la partie médiane de la lèvre supérieure et les 2 ailes nasaires. Une reconstruction immédiate de la lèvre a été faite (sous couvert d'un examen histologique extemporané) par un lambeau de Webster bilatéral. Le nez a été reconstruit dans un second temps par un lambeau de Converse médian.

Le lambeau atteint facilement la lèvre supérieure. Il est plicaturé selon 3 points « clés ». Des conformateurs, des points de capiton et des plaques de silicone sont mises en place.

Le pédicule est sectionné à 3 semaines.

Trois retouches seront réalisées : un dégraissage de la partie supérieure du lambeau, puis, pour agrandir les orifices nasaires, une plastie en Z et un dégraissage des ailes nasaires (Figure 12).



**Figure 12.** Photos du 3<sup>e</sup> cas clinique.

1. Patient présentant un carcinome basocellulaire évolué de la pointe du nez.
2. 1<sup>er</sup> temps opératoire : exérèse carcinologique et reconstruction labiale par lambeau de Webster bilatéral sous couvert d'un examen extemporané.
3. 2<sup>e</sup> temps opératoire : réalisation d'un lambeau scalpant de Converse après réception des résultats histologiques définitifs.
- 4, 5 et 6. Résultat à 5 mois.

**4<sup>e</sup> cas**

Patient de 71 ans présentant un carcinome spinocellulaire chondro-cutané de la pointe du nez avec extension à la lèvre blanche supérieure. L'exérèse a été effectuée avec 1 cm de marge de sécurité (limites saines à l'examen histologique extemporané). Un évidement ganglionnaire cervical fonctionnel bilatéral est réalisé.

La reconstruction a été réalisée par lambeau de Webster bilatéral pour la lèvre supérieure et par un lambeau de Converse pour le nez.

Aucune retouche n'a été réalisée. Le patient a refusé une greffe osseuse pour projeter le dorsum nasal (*Figure 13*).



**Figure 13.** Photos du 4<sup>e</sup> cas clinique.

1. Patient présentant un carcinome spinocellulaire de la pointe du nez.
2. Perte de substance après exérèse et marge de sécurité.
3. Reconstruction immédiate par lambeau scalpant de Converse.
- 4 et 5. Résultat à 1 an.

## Discussion

### *Le lambeau scalpant est-il toujours le lambeau roi ?*

Dans les années 1980, certains auteurs dont Levet considèrent que le lambeau de Converse est le « lambeau roi » de la reconstruction nasale [10].

Il s'agit d'un lambeau avec de nombreux avantages. Il permet d'obtenir une palette fine de grande surface avec un grand arc de rotation. La technique chirurgicale est simple. Le lambeau est très fiable d'un point de vue vasculaire permettant une plicature de son extrémité distale sur 2 cm et donc la reconstruction du plan muqueux. La durée de traitement n'est pas plus longue qu'un lambeau frontal et il n'augmente pas la durée d'hospitalisation.

Cependant, la période entre le premier temps et la section du pédicule est pénible pour le patient avec parfois une gêne visuelle au niveau de l'œil du côté du pédicule. Les séquelles frontales en font pour beaucoup d'auteurs un lambeau à utiliser en dernier recours même si certaines précautions comme un prélèvement respectant le muscle frontal, la greffe de peau dans un 2<sup>e</sup> temps, les dermabrasions précoces et l'expansion cutanée secondaire peuvent atténuer ces séquelles [10].

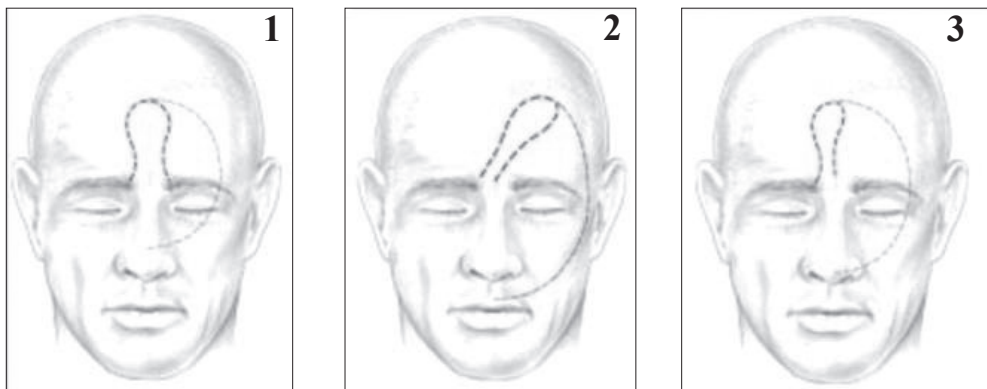
### *Quelles sont les alternatives au lambeau de Converse ?*

Ce sont les lambeaux frontaux à pédicule inférieur.

Le lambeau médian n'est plus utilisé car il gaspille deux axes vasculaires et son pédicule trop large limite son arc de rotation. Le lambeau frontal oblique n'est pas un lambeau à pédicule axial car il ne respecte pas l'axe vasculaire. Sa cicatrice oblique est plus visible car mal orientée par rapport aux plis du front.

La principale alternative est donc le lambeau frontal paramédian [11, 12]. Richement vascularisé, simple de réalisation, c'est un lambeau à pédicule axial sur l'artère supra-trochléaire. Il peut empiéter sur le cuir chevelu à condition de réséquer les follicules pileux. Il n'ampute pas le champ visuel une fois basculé sur le site receveur, et les séquelles cicatricielles sont discrètes (*Figure 14*).

En cas de réalisation en 3 temps, le lambeau est véritablement sculpté avec un dégraissage agressif sans risque vasculaire effectué lors du 2<sup>e</sup> temps sur un lambeau qui reste pédiculé [13].



**Figure 14.** Les lambeaux frontaux à pédicule inférieur : médian, oblique et paramédian (1, 2 et 3) (d'après Menick).

### **Quelle est la place de l'expansion cutanée frontale ?**

Elle est utilisée :

- soit avant la réalisation du lambeau de Converse afin d'augmenter la taille de la palette, de l'affiner et de permettre une fermeture directe du site donneur ;
- soit pour la correction des séquelles frontales à distance de la réalisation du lambeau.

Dans le cadre de la carcinologie, l'expansion ne peut être utilisée que pour la correction secondaire des cicatrices frontales. Elle permet d'obtenir de bons résultats malgré le fait que le terrain cicatriciel augmente le risque d'exposition.

### **La dernière question est bien sûr : aurions-nous pu faire autrement ?**

Pour les 4 patients présentés, un lambeau frontal paramédian associé à d'autres lambeaux locaux, charnières, greffes de peau aurait pu permettre la reconstruction nasale. Cependant, le lambeau de Converse, compte tenu de l'étendue et du caractère parfois transfixiant de la perte de substance, a permis à lui seul la reconstruction à la fois du plan muqueux et du plan cutané et c'est dans ces cas-là qu'il garde son indication.

Lorsque la perte de substance est moins importante et ne concerne que le plan cutané, le lambeau frontal paramédian est le lambeau de 1<sup>er</sup> choix.

## **Conclusion**

Les pertes de substances majeures et transfixiantes restent une bonne indication du lambeau scalpant de Converse. C'est un lambeau fiable, simple de réalisation, permettant la reconstruction du plan cutané et du plan muqueux. Il existe toujours une alternative au lambeau de Converse qui n'est jamais le seul lambeau possible. Pour les pertes de substance plus modérées, et notamment non transfixiantes, le lambeau frontal paramédian doit rester la règle.

## **Références**

1. Rouvière H. *Anatomie humaine, topographie descriptive et fonctionnelle*. Paris : Masson, 1974.
2. Kamina P. *Précis d'anatomie clinique, tome II*, 2<sup>e</sup> ed. Paris : Maloine, 2004.
3. Netter FH. *Précis d'anatomie clinique de la tête et du cou*. Paris : Masson, 2009.
4. Burget GC, Menick FJ. The subunit principle in nasal reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1985 ; 76 : 239-47.
5. Converse JM. Reconstruction of the nose by the scalping flap technique. *Surg Clin North Am* 1959 ; 39 : 335-65.
6. Converse JM. Clinical applications of the scalping flap in reconstruction of the nose. *Plast Reconstr Surg* 1969 ; 43 : 247-59.
7. Converse JM, McCarthy JG. The scalping forehead flap revisited. *Clin Plast Surg* 1981 ; 8 : 413-34.
8. Petrali N, as mentioned by Calderini CA. *Annali dell' Università di Medicina*, 1842.
9. Labbe D, Harbon S, Compere JF. Possibilities of the use of the Converse scalp flap in maxillofacial surgery. Review of 13 cases. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1988 ; 89 : 214-9.
10. Levet Y, Casey R, Jost G. Nasal reconstruction using the Converse frontal flap or a Washio retroauricular flap. Technical notes. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1986 ; 103 : 313-7.
11. Menick FJ. Aesthetic refinements in use of forehead for nasal reconstruction : the paramedian forehead flap. *Clin Plast Surg* 1990 ; 17 : 607-22.
12. Menick FJ. Nasal reconstruction with a forehead flap. *Clin Plast Surg* 2009 ; 36 : 443-59.
13. Nicolas J, Labbé D, Soubeyrand E, Guillou-Jamard MR, Rysanek B, Compère JF, Benateau H. Nasal reconstruction with a three-staged forehead flap : assessment of 16 cases. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2007 ; 108 : 21-30.

# Rhinopoièse et microchirurgie

## Didascalies

Bernard DEVAUCHELLE, Olivier DUNAUD, Julien DAVROU, Sylvie TESTELIN, Stéphanie DAKPÉ

*Service de Chirurgie maxillo-faciale, CHU d'Amiens, place Victor Pauchet, 80054 Amiens Cedex 1, France*

[testelin.sylvie@chu-amiens.fr](mailto:testelin.sylvie@chu-amiens.fr)

[dakpe.stephanie@chu-amiens.fr](mailto:dakpe.stephanie@chu-amiens.fr)

Soit liée à l'exérèse chirurgicale de la tumeur, soit conséquence d'une radiothérapie, l'amputation du nez se voit « comme un trou au milieu de la figure ». Il n'est guère concevable dans aucun esprit et depuis la nuit des temps que cette béance, stigmate ici d'une punition, là d'un traumatisme, là encore d'une tumeur, soit laissée nue au regard de l'autre comme à son propre regard. L'indécece de cette nudité justifie la nécessité d'une reconstruction quelle qu'en soit la méthode, davantage que les motifs habituels de restauration esthétique ou fonctionnelle.

Si la rhinopoièse, la refection du nez disparu, répond aujourd'hui à des règles établies (supériorité de l'usage des tissus adjacents), l'origine tumorale de la perte de substance, les traitements adjuvants imposent dans de rares conditions le recours à la transplantation uni ou pluritissulaire et donc le maintien de la dimension microchirurgicale des transferts.

Relire les quelques 18 reconstructions microchirurgicales réalisées en vingt années dans cette indication (ce qui représente 1 % des réparations microchirurgicales au cours de cette période), s'éclairer des quelques rapports glanés dans la littérature permettra par une analyse critique d'établir quelques recommandations (didascalies) aux acteurs chirurgicaux confrontés à une telle situation.

## Vocabulaire

Le mot microchirurgie ici employé s'applique à toute forme de transplantation (auto ou allo, tissulaire ou d'organe), requérant donc l'usage d'un moyen optique grossissant (chirurgie médiate) afin de réaliser l'anastomose des vaisseaux et nerfs. À rebours, la greffe ne nécessite aucune revascularisation *a priori* : s'il y a greffe tissulaire, voire composite (dermo-graisseuse, ostéo-chondrale...), il n'y a donc pas de greffe d'organe.

Le mot rhinopoièse n'apparaît que récemment dans le vocabulaire médical (XX<sup>e</sup> siècle) [1]. Il ne figure pas dans le *Littré* [2]. Quand Tagliacozzi décrit en 1597 son lambeau de face interne de bras, pédiculé puis sevré, l'on parle de rhinoplastie. Tout au plus parle-t-on de restauration du nez au XIX<sup>e</sup> siècle (Bourcery) [3] quand on décrit la méthode indienne. Sans doute fallait-il distinguer ce qui, après la Grande Guerre, constituait la plus difficile des réparations des Gueules Cassées de l'intervention que venait de décrire Joseph en Allemagne [4].



Ce déplacement des mots de l'arsenal thérapeutique chirurgical, quand une simple nuance repose étymologiquement les deux mots *ποιεν* : faire ; plastique : former, n'est pas sans signification épistémologique. Car le sens accordé aujourd'hui au mot rhinoplastie, son assimilation à une obligation d'embellissement, doit demeurer à l'esprit du chirurgien quand la rhinopoïèse pourrait *a priori* s'exonérer de vouloir « faire beau ».

## Règles générales de la rhinopoïèse en cancérologie : moyens et contraintes

Ôter le mal en totalité, tel fut le premier devoir du chirurgien cancérologue. Ôter de telle manière que la tumeur ne puisse réapparaître ou que, réapparaissant, elle puisse rapidement être mise en évidence de manière à être aussi rapidement ôtée de nouveau, avec le moins de conséquences délétères : voilà schématiquement le contexte un peu simpliste de l'état d'esprit de qui est confronté (médecin-malade) à une maladie venue on ne sait d'où (du dedans ? du dehors ?) et dont l'histoire, l'évolution, l'agressivité sont encore aujourd'hui mal maîtrisées. L'image métaphorique du crabe (*Καρκινος*) convient bien, comme aurait convenu celle d'un ver rongeur du dedans.

Là comme ailleurs, il était nécessaire que la maladie ou les séquelles de son traitement (fonctionnelles, esthétiques) fussent cachées aux yeux d'autrui, mais accessibles à qui était en charge d'en assurer la surveillance. En l'occurrence, l'amputation nasale n'est pas montrable : connotations historique et sexuelle s'entremêlent implicitement avec l'impossibilité de « faire face », amputé du nez. De ce point de vue et indépendamment de sa cause, l'arrhinie constitue un problème vital. D'où les masques en tout genre qui ont pu être proposés (du simple pansement à l'épithèse la plus élaborée) : « cache-nez – cache-misère » qui, tout en attirant le regard de l'autre le dispense de voir l'inmontrable.

La découverte tardive du lambeau « indien » bimillénaire, comme la rhinoplastie décrite par Tagliocozzi ont tôt fait d'inviter le chirurgien à réparer les dégâts causés par la maladie et par son geste d'extirpation. Que la tumeur soit superficielle et peu étendue, les gestes d'autoplastie sont simples. Leurs règles d'application (respect des unités et sous-unités esthétiques, usage préférentiel d'une peau adjacente) sont connues. Mais que l'amputation touche l'infrastructure ostéocartilagineuse, détruit la muqueuse sous-jacente, et ces règles deviennent vite inapplicables. Car le cancer n'a que faire des unités esthétiques et la chirurgie se voit aidée ou substituée par les traitements par radiations qui imposent leurs propres contraintes et séquelles. Et les malades auxquels s'appliquent ces traitements sont souvent âgés, certes peut-être moins exigeants en terme d'apparence, mais moins enclins à supporter les thérapeutiques longues et agressives. Les compromis sont donc ici, plus qu'ailleurs, problèmes de personnes.

Au demeurant, et d'un point de vue strictement anatomique, la reconstruction toto-nasale, la rhinopoïèse dans son acception actuelle, se doit d'entreprendre :

- resurfaçage endonasal ;
- reconstruction de l'architecture ostéo-cartilagineuse ;
- et réparation du revêtement cutané-musculaire.

À quoi répond l'arsenal thérapeutique habituel dans lequel puise le chirurgien reconstructeur :

- la greffe tissulaire ;
- l'autoplastie.

Cette équation relativement simple, bien mise en application par les travaux de Burget [5], s'avère difficilement applicable quand des tumeurs étendues, des irradiations préalables interdisent ou gênent toute solution locale ou régionale et invitent à repenser autrement la rhinopoïèse. C'est là que se situe la place de l'autotransplantation.

## Microchirurgie et épithèse

Devra un jour être posée la question du moment de l'histoire où le masque est devenu épithèse, où la prothèse cachante est devenue substitutive, arguant d'une dimension esthétique restituée. Il n'est pas interdit d'avancer que l'implication de certains sculpteurs (Wlerick, Poupelet...) [6] à confectionner certaines « prothèses » au cours du Premier conflit mondial [7] aient naturellement donné vertu de reproduction (rendu réaliste) à une prothèse substitut d'un profil détruit. L'évolution des matériaux, la possibilité de les teinter dans la masse, leur malléabilité en ont été les moyens.

Restait à trouver les procédures d'ancrage, de support, d'immobilité à l'artifice prothétique. Usage de contre-dépouilles, support sur lunettes ou articulation sur prothèse à étage, implants extra-oraux depuis une trentaine d'années.

Mais de manière à isoler ou tapisser une cavité sous-jacente, à symétriser la reconstruction épithétique, lambeaux locaux et lambeaux à distance (muscle greffé le plus souvent) ont pu être transférés. La littérature [8] en a rapporté quelques exemples. Nous-mêmes avons utilisé ces techniques (*Figure 1*).



**Figure 1.** Cas 01.

1. Patiente après traumatisme balistique (homicide).
2. Perte du secteur orbito-palpébral et nasal.
3. Resurfacement par lambeau musculaire libre greffé (serratus).
4. Résultat après mise en place d'une épithèse implanto-portée (Mme Pacini, Rouen).

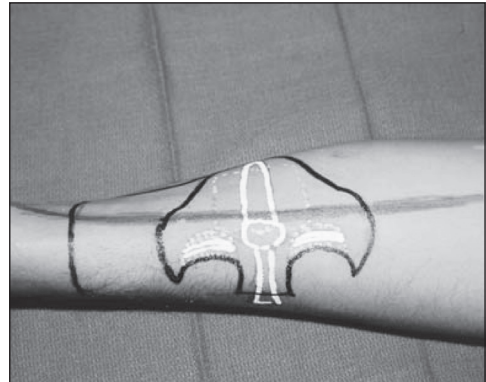
## Microchirurgie, support de la rhinopœïse

Hors quelques exceptions que la littérature a pu rapporter, l'autotransplantation n'a pas vertu d'apporter un resurfaçage du nez. Ni la couleur, ni la texture d'une peau prise à distance ne conviennent. L'effet *patchwork* rejoindrait alors celui obtenu avec un lambeau pédiculé type Tagliacozzi, même si la peau de la face interne du bras, celle qu'on utilise volontiers en greffe de peau totale, fait exception à cette règle. Et l'exemple rapporté par la littérature est là pour en témoigner. De manière générale donc, la peau dite périphérique (celle du thorax, du pli inguinal, des avant-bras ou du bras, voire du dos du pied) ne peut avoir prétention à donner revêtement à la pyramide nasale.

Des trois couches tissulaires qu'il faut restaurer dans la rhinopœïse, l'usage des lambeaux libres ne vaut donc *a priori* que pour le remplacement du plan muqueux profond. Car ce que Burgett décrit brillamment (usage de la muqueuse et du cartilage du septum nasal) n'est pas toujours applicable en cancérologie, d'autant que le site à reconstruire a parfois fait l'objet d'une irradiation préalable.

Mais pour cette même raison, et parce que, comme il a été dit, la tumeur maligne et donc l'exérèse s'affranchit des unités esthétiques, ce même Burgett emploie de manière sophistiquée le lambeau antibrachial pour – apportant une masse tissulaire – isoler ainsi les cavités aériennes, préparer la reconstruction des aires paralatéronasales qu'il recouvrira par lambeau d'avancement, redonner assise profonde à la columelle, bref se donner moyen, protégé qu'il est de tout contact septique potentiel, de donner lit aux greffes osseuses et cartilagineuses qu'il emploiera dans un deuxième temps. Il est bon de rappeler le dessin sophistiqué qu'il donne à la palette cutanée de son lambeau (*Figure 2*).

Dans le même esprit, Menick [8] use ici de deux lambeaux d'avant-bras, là d'un lambeau de latissimus dorsi, mais à chaque fois pour isoler le plan profond, assurer un lit vasculaire

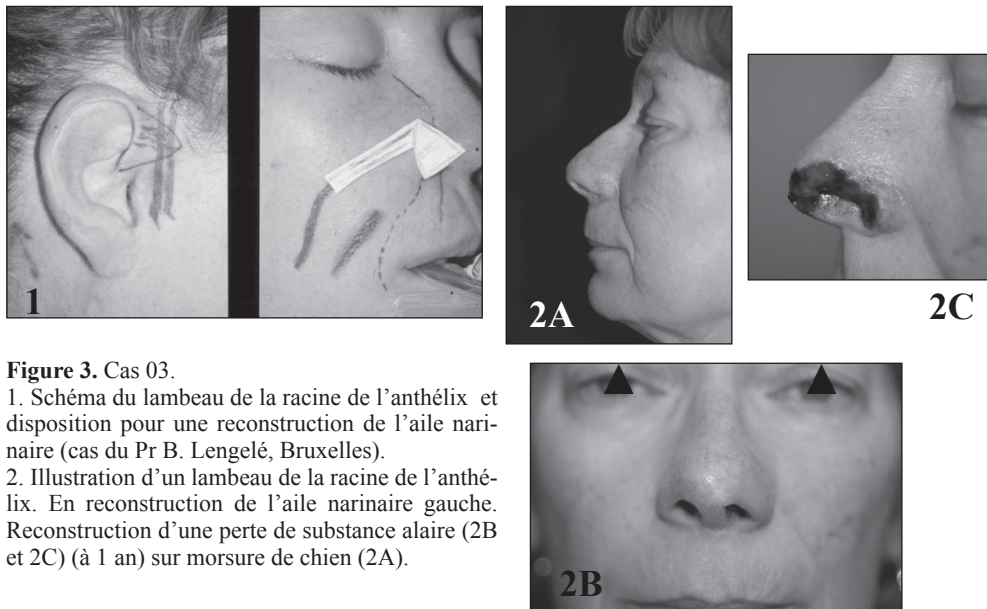


**Figure 2.** Schéma du lambeau préfabriqué sur l'avant-bras (selon Burget [5]).



de qualité aux greffes osseuses et cartilagineuses qu'il recouvrira d'un lambeau frontal paramédian. C'est de la qualité de ces couches tissulaires internes et externes dont dépendra les « raffinements » (au sens propre comme au sens figuré) que les deux auteurs s'efforcent de faire afin d'obtenir une esthétique nasale sophistiquée.

Il n'en demeure pas moins que surviendront à court ou moyen terme des nécroses cutanées partielles ou des résorptions de greffe osseuse qui remettent en question les résultats primaires. De ce point de vue, la région columellaire est particulièrement exposée. Il est difficile de compter sur les tissus adjacents. Le lambeau pédiculé de Washio, malgré son inconfort, y garde encore indication. Au-delà, c'est à une auto-transplantation qu'il faudra avoir recours. Et il y a souvent intérêt à chercher le pédicule receveur loin de la zone opérée, ce qui exclut le lambeau de racine d'hélix hors exception (*Figure 3*). Le lambeau antibrachial désépaissi garde quelques rares indications.



**Figure 3.** Cas 03.

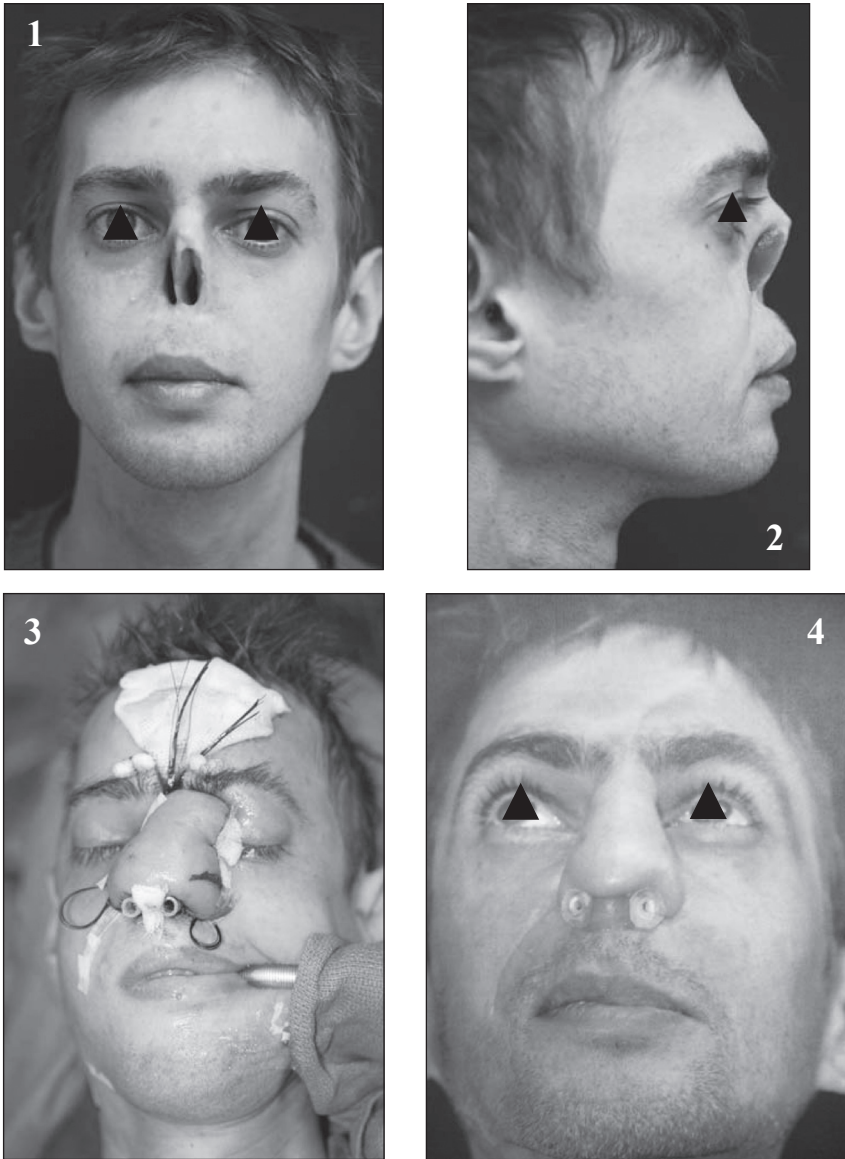
1. Schéma du lambeau de la racine de l'anthélix et disposition pour une reconstruction de l'aile nasale (cas du Pr B. Lengelé, Bruxelles).

2. Illustration d'un lambeau de la racine de l'anthélix. En reconstruction de l'aile nasale gauche. Reconstruction d'une perte de substance alaïre (2B et 2C) (à 1 an) sur morsure de chien (2A).

La littérature donne un bel exemple d'un lambeau de serratus armé d'un fragment costal qui, en l'occurrence, résout en un temps la réparation columellaire et l'armature du dorsum par un greffon osseux « assisté » [9].

Dans les publications recensées, il n'est guère fait état de l'impossibilité de recourir à un lambeau frontal à pédicule paramédian. Cette éventualité se présente non rarement en cancérologie (deux de nos observations, *Figure 4*). S'il demeure de la peau frontale en taille suffisante, un lambeau de Converse peut, le cas échéant, être levé, en dépit de la moindre qualité du revêtement cutané.

Mais des pertes de substance étendues, des disgrâces sévères ont amené quelques auteurs à rapporter avec plus ou moins de bonheur des exemples de lambeaux (de nez) préfabriqués qui, transplantés, restaurent l'ensemble de l'unité esthétique nasale. L'exemple rapporté par Jacques Baudet [10], quelle que soit l'originalité de la technique employée est, dans son résultat, quelque peu victime de son ambition.



**Figure 4.** Cas 04.

1-2. Antécédent d'amputation nasale pour carcinome épidermoïde (avec évidement bilatéral et irradiation).

3. 2<sup>e</sup> temps de reconstruction :

Endonasal : lambeau antibrachial (1<sup>er</sup> temps).

Surfaçage : lambeau frontal autonomisé (1<sup>er</sup> temps).

Architecture osseuse : greffes osseuses de calvaria.

Couverture cutanée : translation du lambeau frontal.

4. Résultat à un an : plastie frontale par expansion.

Reconstruction collumelaire par lambeaux tubulés.

La littérature [11] nous en apporte un autre exemple plus heureux, mais dans le cadre du traitement d'une malformation artério-veineuse (dont le comportement rejoint en agressivité celui du cancer).

## De l'autotransplantation à l'allotransplantation

La première allotransplantation de tissu composite au niveau de la face (la première « greffe de visage ») [12] vient provoquer le chirurgien reconstructeur en lui offrant la rhinopoièse la plus parfaite possible (plus ou moins élargie) en une seule intervention chirurgicale. Certes, objectera-t-on d'emblée, au prix d'une immunosuppression imposée.

Deux allotransplantations de tissu composite de siège craniofacial ont été officiellement rapportées avant cette première : toutes les deux [13] dans un contexte carcinologique ; toutes les deux suivies du décès rapide du patient. On ne sait que peu de choses sur les conditions dans lesquelles ont été effectuées ces tentatives. On est en droit de penser aujourd'hui qu'elles constituent un contre-exemple au bien-fondé de l'allotransplantation. Autrement exprimé, il n'y a pas, pour d'évidentes raisons immunologiques, de place pour un tel recours en cancérologie. Le cancer est une contre-indication à la greffe de visage.

Ce qui, cependant, est formel aujourd'hui peut être nuancé demain. La réhabilitation des laryngectomisés après quelques années de recul par ce même moyen, et nonobstant les questions non encore totalement résolues de restauration fonctionnelle, est déjà posée.

Appliquée au tiers moyen de la face, l'allotransplantation de tissu composite apporte en un temps opératoire la meilleure proposition thérapeutique. Mais ici le pire côtoie le meilleur quand les traitements immunosuppresseurs aggravent considérablement le risque de récurrence du cancer. À ce jour, une seule indication à titre compassionnel a été autorisée.

Car le cancer n'offre pas la même agressivité ici ou là. Et nous avons quelque impuissance à en prévoir le devenir. Sauf à considérer que dans un avenir proche l'organisme saura tolérer l'organisme autre sans l'exposer davantage à la maladie cancéreuse, l'allotransplantation ne peut être une solution thérapeutique acceptable dans ce cadre à traiter la défiguration post-chirurgicale.

## Conclusion

Sculpter les tissus afin de recomposer l'organe détruit est la raison d'être du chirurgien reconstructeur. Ce corps à corps singulier se conçoit aisément en traumatologie. La malformation offre un contexte différent mais le principe d'autarcie (la partie saine du corps sert à traiter la partie malade) n'est pas remise en cause *a priori*.

Le cancer, en revanche, intervient comme un interlocuteur supplémentaire dans cet affrontement. C'est pour cette raison spécifique que la place de la microchirurgie demeure entière dans l'arsenal thérapeutique utile à la rhinopoièse.

## Récapitulatif

### Pertes de substance nasales post-carcinologiques

#### Reconstruction des trois plans

#### Patients irradiés ou non

#### (exception faite des pertes de substance isolées des ailes narinaires)

1) Ramener la perte de substance nasale à l'unité esthétique (front-joues, orbites et paupières, lèvre supérieure doivent être reconstruites en autant d'unités esthétiques).

2) L'autotransplantation a vertu à reconstruire le plan profond quand les tissus locaux ne le permettent pas, exception faite du lambeau de racine d'hélix, de l'aile du nez et pour ce qui relève de la reconstruction columellaire.

3) C'est la qualité vasculaire du sous-sol qui permet d'architecturer le nez par des greffes osseuses et/ou cartilagineuses dès lors qu'elles sont protégées du dehors par un recouvrement cutané étanche et lui-même correctement vascularisé.

4) Le lambeau paramédian frontal est le plus apte à resurfacer l'unité esthétique nasale. En cas d'impossibilité, le lambeau frontal décrit par Converse peut être employé.

Les autres formes d'autotransplantation n'ont d'indications qu'exceptionnelles et donnent en règle de moins bons résultats.

## Références

1. Agasse V. Rhinoplastie et rhinoplastique. *Encyclopédie méthodique*, vol 12. Paris : Panckoucke, 1827 : 567b.
2. Dictionnaire *Le Littré*. Paris : Hachette, 1967.
3. Carpue JC. *An account of two successful operations for restoring a lost nose*. London : Longman, 1816.
4. Hollader RF. *M. Joseph : handbuch der kosmetik*. Leipzig : Leipzig Verlag, 1912.
5. Burget GC, Walton RL Optimal use of microvascular free flaps, cartilage grafts and a paramedian forehead flap for aesthetic reconstruction of the nose and adjacent facial units. *Plast Reconstr Surg* 2007 ; 120 : 1171-207.
6. Rivière A. *Jane Pouplet : la beauté dans la simplicité*. Paris : Gallimard, 2005.
7. Laurent M. *Wlérick, 1882-1944*. Paris : Éditions Musée Rodin, 1982.
8. Menick FJ. Defects of the nose, lip, and cheek: rebuilding the composite defect. *Plast Reconstr Surg* 2007 ; 120 : 887-98.
9. Guedon C, De Vernejoul MC, Gehanno P, Baron R, Soussaline M. Aspects biologiques des greffes osseuses et lambeaux osseux vascularisés. *Ann Chir Plast Esthet* 1984 ; 29 : 322-8.
10. Baudet J, Pelissier P, Casoli V. 1984-1994, dix ans de lambeaux cutanés : les lambeaux préfabriqués. *Ann Chir Plast Esthet* 1995 ; 40 : 597-605.
11. Guo L, Pribaz JJ. Clinical flap prefabrication. *Plast Reconstr Surg* 2009 ; 124 (suppl 6) : e340-50.
12. Devauchelle B, Badet L, Lengele B, Morelon E, Testelin S, Michallet M, D'Hauthuille C, Dubernard JM. First human face allograft : early report. *Lancet* 2006 ; 368 : 203-9.
13. Jiang HQ, Wang Y, Hu XB, Li YS, Li JS. Composite tissue allograft transplantation of cephalocervical skin flap and two ears. *Plast Reconstr Surg* 2005 ; 115 : e31-7.

# **Pertes de substance étendues de la pyramide nasale**

## **De la rhinopoïèse à l'épithèse**

Olivier MALARD<sup>1</sup>, Joël LANHOUET<sup>2</sup>, Florent ESPITALIER<sup>1</sup>, Guillaume MICHEL<sup>1</sup>, Emmanuel RIO<sup>3</sup>, Brigitte DRENO<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, CHU Hôtel Dieu, 1, place Alexis Ricordeau, BP 1005, 44093 Nantes Cedex 01 France*

<sup>2</sup>*Laboratoire Lanhouet Oculariste, 28, rue Jacques Prévert, 44200 Nantes, France*

<sup>3</sup>*Institut de Cancérologie de l'Ouest Nantes-Atlantique, 44805 Saint-Herblain, France*

<sup>4</sup>*Service de dermatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, Hôtel-Dieu, 1, place A. Ricordeau, BP 1005, 44093 Nantes Cedex 01, France*  
[omalard@chu-nantes.fr](mailto:omalard@chu-nantes.fr)

La réparation des pertes de substances de pleine épaisseur du nez (rhinopoïèse) fait partie des enjeux chirurgicaux les plus difficiles en chirurgie réparatrice cervico-faciale. Cette situation se rencontre dans des circonstances traumatiques, infectieuses (lèpre), mais surtout en cas d'envahissement tumoral profond de tumeurs à point de départ cutané. Les régions de la pointe, de l'aile du nez, et de la columelle peuvent être concernées par la nécessité d'une réparation de pleine épaisseur [1-3].

L'enjeu est bien évidemment au premier plan esthétique, puisque la pyramide nasale est un élément essentiel de l'équilibre du visage et que sa déformation entraîne très rapidement un préjudice cosmétique majeur [2, 4]. Au second plan, la restitution d'une bonne perméabilité respiratoire est également importante à prendre en compte [5, 6].

Le plus souvent, l'obtention d'un résultat esthétique optimal nécessite le recours à une reconstruction des trois plans anatomiques constitutifs selon les descriptions princeps de Burget : un plan profond muqueux (*lining*), un plan intermédiaire cartilagineux, et un plan superficiel cutané [7, 8]. Cette reconstruction par rhinopoïèse doit être clairement exposée au patient [9, 10].

Devant des pertes de substance de pleine épaisseur très étendues, en particulier chez un patient âgé ou au terrain défavorable, il faut savoir discuter et expliquer la possibilité de recourir à la mise en place d'une épithèse (ou prothèse faciale). Cette solution prothétique constitue une réelle alternative à la chirurgie de reconstruction tridimensionnelle de la pyramide nasale. Les résultats sont le plus souvent socialement acceptables sur le plan esthétique, et particulièrement si l'intégralité de la pyramide nasale doit être reconstruite [11, 12]. Le but de cet article est de présenter les principes de la prescription et de la réalisation de ce type de prothèse faciale, sa place, son intérêt et ses limites.

## Principes et méthode de réalisation

### Aspects règlementaires

La prise en charge d'une épithèse n'est possible que sur prescription spécialisée (chirurgien ORL, ophtalmologiste, dermatologue, radiothérapeute...). Sous réserve de l'agrément de l'épithésiste, par le ministère de la Santé : les patients peuvent alors bénéficier d'une prise en charge à 100 % de leur épithèse, conformément au Titre II, Chapitre 5, « Prothèses oculaires et faciales » de la Liste des Produits et Prestations (LPP) remboursable par l'Assurance Maladie.

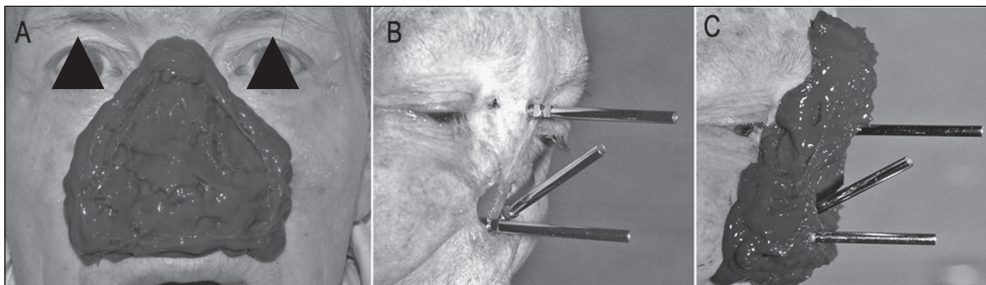
À réception de la prescription médicale, l'épithésiste doit établir, avant de commencer la réalisation de l'épithèse, un devis détaillé des différentes phases de travail. Il est tenu de préciser la liste des matériels et matériaux nécessaires pour mener à bien l'équipement prescrit dans le contexte du patient. Il doit, de ce fait, remplir et joindre un formulaire CERFA S3604c de « demande d'entente préalable » [13] et l'expédier conjointement avec la prescription médicale et son devis à la Caisse d'Assurance Maladie (CAM) dont dépend le patient.

Comme lors de toute prescription soumise à une demande d'entente préalable, un accord écrit de prise en charge doit alors être notifié par la CAM. La réglementation prévoit que, sans réponse de celles-ci dans un délai de 15 jours, la demande est considérée comme acceptée. Quand l'appareillage est réalisé, l'épithésiste doit envoyer sa facture, basée sur les éléments acceptés à partir du devis adressé à la CAM, qui le règle au titre du « tiers payant ». Le patient ne fait pas l'avance des frais. Cette épithèse peut être renouvelée et à nouveau remboursée intégralement après un délai de 2 ans (ou plus rapidement en cas de modification biométrique de la zone appareillée, et à la demande motivée du médecin qui effectue alors une nouvelle prescription).

### Principes de réalisation

La première étape consiste à prendre une empreinte de la zone à reconstruire : l'épithésiste utilise un silicone très fluide, réticulant par condensation, afin de recueillir les détails de la zone à appareiller avec un maximum de précision (*Figure 1*).

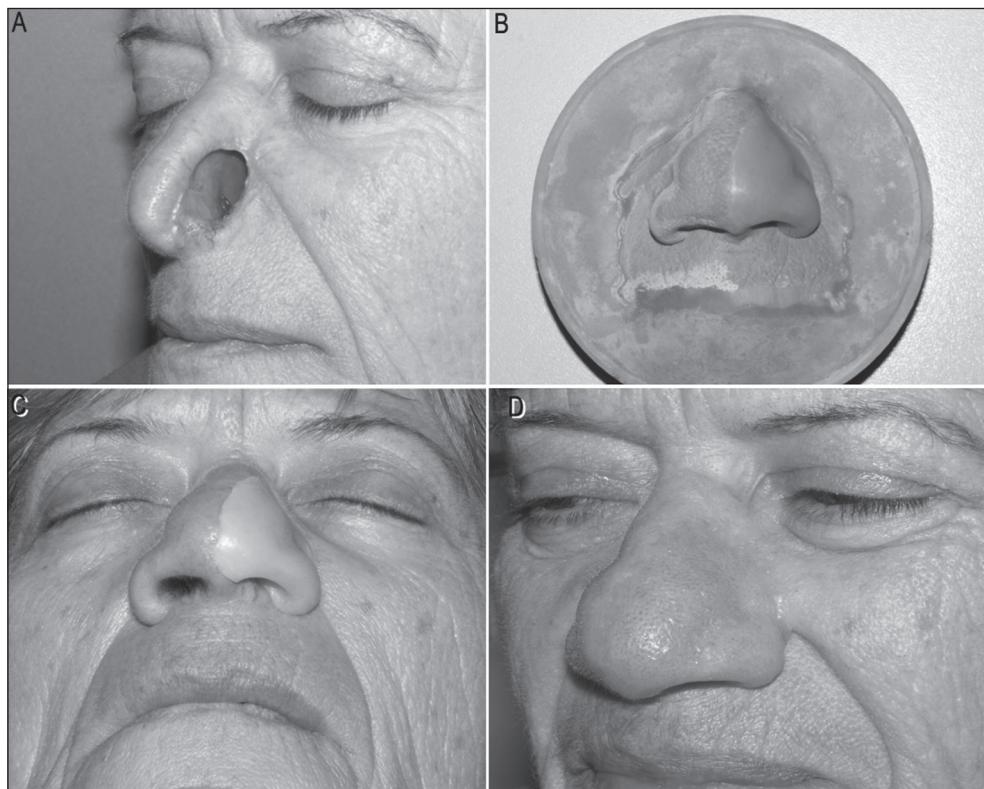
Un positif de cette empreinte est réalisé à base par exemple de plâtre dentaire, sur lequel la forme de l'épithèse est moulée avec de la cire à modeler chaude. Cette ébauche est ensuite directement essayée sur le patient. Cette prothèse intermédiaire en cire est parachevée d'une



**Figure 1.** Prise d'empreintes primaires de la zone de perte de substance (A). État du défaut tissulaire avec implants laissés en place pour l'insertion des aimants dans la prothèse définitive (B). Prise d'empreintes avec les repères des implants osseux (C).



part par ajustage de la congruence des berges et d'autre part par la confection des finitions de surface, pour obtenir, par sculpture, le grain de peau, la reconstitution d'éventuelles rides ou ridules et d'irrégularités tégumentaires. L'épithésiste réalise ensuite un deuxième négatif (ou contre-moule) en plâtre, puis élimine la cire par ébouillantage. Pour couler la prothèse définitive dans le contre-moule plâtré, l'épithésiste utilise alors un silicone médical teinté dans la masse et réticulant par cuisson (*Figure 2*).



**Figure 2.** Perte de substance hémi-nasale gauche (A). Confection d'un positif plâtré et du moulage en cire (B) qui est essayé et ajusté sur le patient (C) et aspect définitif (D).

La dernière phase est à nouveau effectuée en présence du patient. À l'aide de pigments naturels mélangés à un silicone fluide, l'épithésiste réalise en la peignant la coloration finale de l'épithèse. La prothèse est ainsi peinte manuellement dans ses moindres détails avec des micro-pinceaux, millimètre par millimètre, pour s'intégrer au sein des tissus environnants, au sein des vaisseaux, télangiectasies, tavelures de contiguïté...

Une dernière cuisson permet de fixer, de façon définitive, cette teinte de peau sur l'épithèse.

### ***Différents types d'épithèses***

#### ***En fonction de la région concernée***

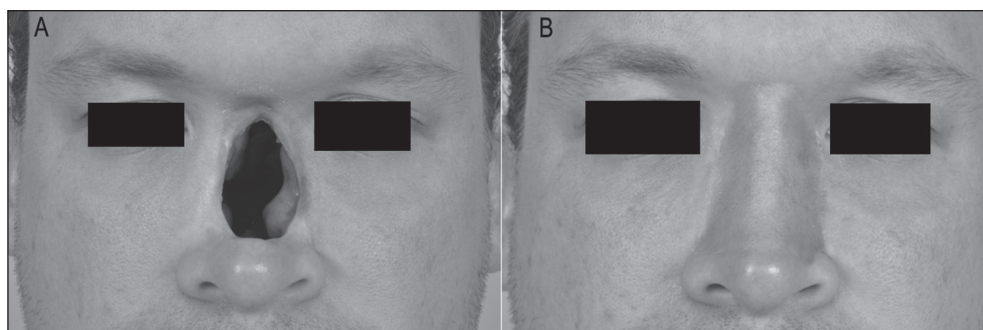
Les épithèses peuvent intéresser différentes zones du visage et être étendues de façon variable en fonction de la perte de substance qui doit être réhabilitée. Il peut par exemple

s'agir d'une épithèse de pyramide nasale utilisée quand tout ou partie du nez est à remplacer, mais aussi, selon les mêmes principes, d'une épithèse de pavillon d'oreille suite à une ablation de tout ou partie de l'oreille, d'une épithèse palpébro-orbitaire dans les suites d'une exentération orbitaire, d'une épithèse hémifaciale pour remplacer une plus grande partie du visage.

#### *En fonction des différents systèmes de rétention*

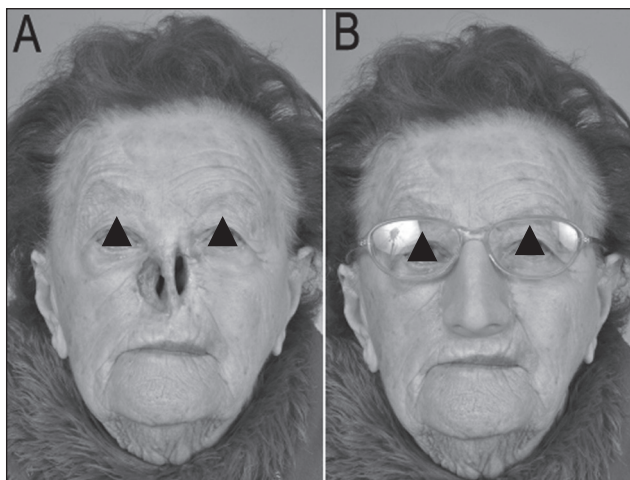
Chaque type de rétention fait l'objet d'une étude préalable de la zone à appareiller, de la possibilité de poser des implants ostéo-intégrés pour faciliter la fixation de la prothèse, de la sensibilité cutanée, mais également de la dextérité du patient par exemple pour appliquer de la colle sur la face postérieure de l'épithèse en cas de système tout ou partiellement collé. Plusieurs méthodes de rétention existent :

- Épithèse fixée par collage (*Figure 3*). C'est un système simple mais qui peut être limité par le poids de la prothèse et la tolérance cutanée aux adhésifs utilisés.
- Épithèse fixée sur monture de lunettes (*Figure 4*), qui autorise en poids supérieur pour la prothèse. Des lunettes correctrices utilisées par le malade ou totalement factices peuvent être choisies.
- Épithèse fixée par un système de clips ou d'aimants sur des implants à ancrage osseux. Il faut en général 2 à 4 implants pour maintenir la prothèse (*Figure 5*) [14]. Ce type de fixation présente l'avantage de sa congruence sans risque de se désadapter ou de se décoller. La mise en place des implants osseux repose sur les mêmes principes que ceux utilisés historiquement pour la mise en place d'implants dentaires [15]. En cas de radiothérapie, plusieurs mois sont indispensables avant leur mise en place (9 à 12 mois en général). Ce n'est que secondairement (après cicatrisation parfaite des implants à ancrage osseux) que la mise en charge de l'épithèse peut-être envisagée. Dans une série de 34 patients, Ethunandan *et al.* [11] décrivent la mise en place de 111 implants de Branemark avec un taux de succès de 89 % (99 implants définitivement fonctionnels). Parmi les critères susceptibles d'altérer les résultats de l'ostéointégration, les auteurs rappellent le rôle défavorable du tabac, de la radiothérapie préalable. En fonction des habitudes et du contexte, les implants peuvent être mis en place soit au moment de l'exérèse, soit secondairement [14].
- Épithèse enchâssée dans des contre-dépouilles existantes sur la zone opérée (*Figure 6*). Le principe est d'utiliser la dépression naturelle de la zone d'exérèse pour y faire pénétrer la prothèse afin qu'elle s'y mette le plus en congruence possible. Ce type de moyen de fixation est surtout utilisé pour les prothèses d'infrastructure du maxillaire supérieur.

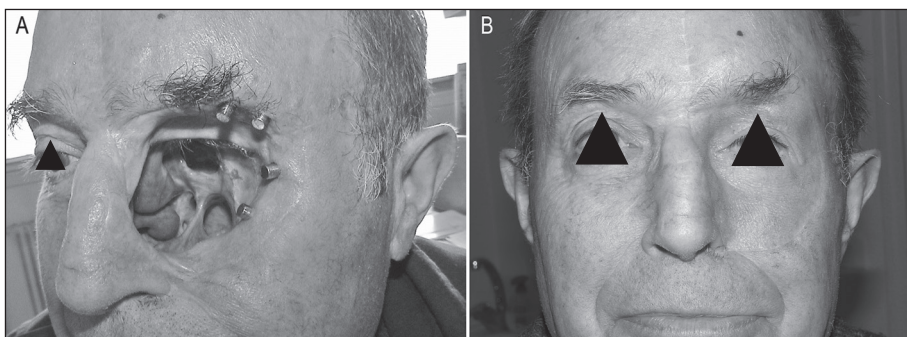


**Figure 3.** Perte de substance de pleine épaisseur du dorsum nasal (A) et épithèse collée en place (B).





**Figure 4.** Perte de substance de pleine étendue de la pyramide nasale (A) et épithèse sur lunettes en place (B).



**Figure 5.** Perte de substance de pleine épaisseur étendue de la région orbito-palpébro-nasale après récurrence d'adénocarcinome ethmoïdal (A) et épithèse maintenue par aimants reposant sur des implants vissés ostéo-intégrés (B).



**Figure 6.** Perte de substance étendue de la région de l'infrastructure du maxillaire montrant le principe de la confection d'une prothèse maintenue par contre-dépouilles (A). Perte de substance (B) et prothèse en place (C).

Il est évidemment possible d'associer ces différentes méthodes afin de stabiliser à la fois de façon la plus efficace et la plus simple la prothèse. La collaboration avec l'épithésiste doit être précoce pour prévoir idéalement le moyen de fixation proposé. Dans ce contexte, ainsi que pour aider le patient à mieux se rendre compte de la procédure de confection de l'épithèse, il est important que ce dernier puisse être adressé tôt au collaborateur épithésiste qui prendra en charge la reconstruction prothétique.

## Résultats et discussion

Il n'existe aucune étude randomisée ayant comparé les résultats esthétiques et fonctionnels de l'épithèse nasale. Cette absence de données peut facilement s'expliquer par l'incidence relativement limitée des pertes de substance nasales étendues, ainsi que par la difficulté de proposer au patient de tirer au sort le choix de sa réhabilitation après une amputation nasale. Les séries rapportées dans la littérature sont des cas cliniques isolées ou des séries de cas limitées de patients. Les auteurs rapportent les résultats de leur expérience, et il n'est pas question d'opposer ces techniques de reconstruction/réhabilitation. Il est cependant habituel de proposer la mise en place d'une épithèse à des patients dont l'âge, l'état général, les possibilités d'anesthésie sont limités. Cependant, dans l'expérience des auteurs comme dans la littérature, la solution prothétique est une réelle alternative à la chirurgie de type rhinopoièse en trois plans, et il est difficilement concevable de ne pas délivrer au patient l'information de son existence dans son projet de soins.

### *Bénéfices*

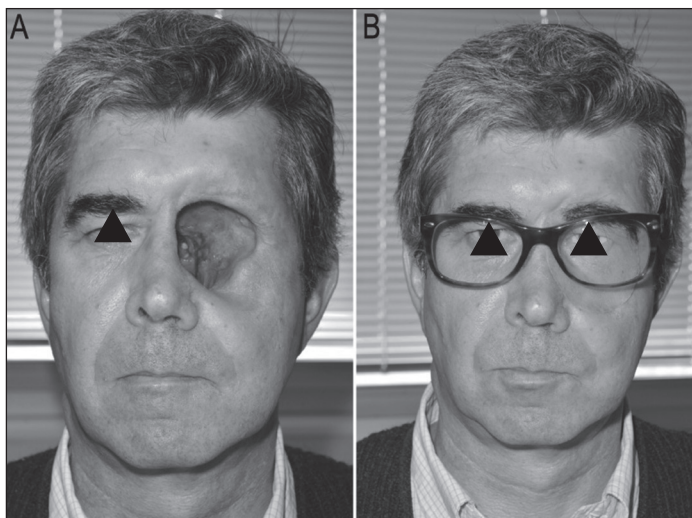
La mise en place d'une épithèse présente l'avantage indiscuté de pouvoir être effectuée sans compromis carcinologique. Cet élément est particulièrement important chez les personnes âgées ou fragiles chez qui des reprises chirurgicales sont compliquées. La chirurgie peut se permettre d'être d'emblée large, sous anesthésie générale et en un seul temps, en particulier lorsque l'amputation natale complète doit être envisagée. Dans ce contexte d'amputation nasale complète ou étendue, les techniques de rhinopoièses chirurgicales comportent toujours au minimum 2 voire 3 temps opératoires. En outre, il est parfois nécessaire d'effectuer des retouches ultérieures qui sont peu adaptées aux patients fatigués, fragiles, peu déplaçables [3].

- Le résultat esthétique permet dans la grande majorité des cas d'obtenir l'illusion d'une pyramide nasale en place. L'objectif essentiel étant de permettre aux patients de retrouver le plus rapidement possible une solution socialement acceptable.
- L'accès au lit de l'exérèse tumorale est parfaitement préservé et garantit une excellente qualité de surveillance postopératoire.
- Lorsqu'une radiothérapie adjuvante postopératoire est indiquée, celle-ci peut être effectuée dans des délais raisonnables, soit dans les 4 à 6 semaines suivant l'amputation de la pyramide nasale. Contrairement aux situations où une rhinopoièse est choisie, ce délai peut-être parfois allongé du fait des temps de reconstruction.
- La prise en charge d'une épithèse sur prescription spécialisée remboursée intégralement, conformément au Titre II, Chapitre 5, « Prothèses oculaires et faciales » de la Liste des Produits et Prestations (LPP) remboursable par l'Assurance Maladie.
- Toute épithèse peut être renouvelée au bout de 2 ans sur prescription, et plus précocement sur justification médicale, compte tenu des modifications biométriques qui peuvent survenir au niveau de la zone appareillée (atrophie cutanée, modification post-radiques...), ainsi qu'au niveau de la prothèse elle-même (dégradation du matériau, altération des couleurs...).
- La mise en place d'une épithèse ne compromet aucunement le choix ultérieur d'une réparation chirurgicale multicouche de type rhinopoièse. Dans cette situation

convenue de façon conjointe entre le patient et le chirurgien, l'épithèse peut tout simplement être abandonnée au profit d'un autre choix de reconstruction.

### ***Inconvénients***

- Le caractère amovible de l'épithèse est une contrainte physique et psychologique régulièrement pour les patients qui doivent s'habituer à l'absence de structure nasale définitive.
- En cas de recours à une radiothérapie post-opératoire, la préparation de l'épithèse ne peut être envisagée immédiatement : un temps de cicatrisation et de stabilisation de l'aire tissulaire irradiée est indispensable. Ce délai est en général de 6 mois après la fin de la radiothérapie mais peut-être supérieur en fonction des réactions cutanées à la radiothérapie (érythème, dermite suintements, croûtes et fragilité...). La mise en place prématurée de la prothèse après irradiation expose d'une part à des modifications tissulaires (rétraction, atrophie) conduisant à une épithèse rapidement inadaptée, mais également à des problèmes de tolérance au contact de l'épithèse et des troubles de cicatrisation voire une ulcération cutanéomuqueuse prolongée.
- L'épithèse doit être entretenue quotidiennement, en particulier sur son versant endonasal/endosinusal/muqueux (*Figure 7*) qui est régulièrement le siège de la formation de croûtes, pouvant devenir malodorantes si elles ne sont pas ôtées de façon régulières.
- Les modifications temporaires ou tardives de la carnation tégumentaire dans l'environnement prothétique (bronzage, atrophie ou télangiectasies post-radiques, modifications des rides et ridules de la peau environnante) peuvent entraîner une altération de la qualité de l'intégration prothétique.
- L'épithèse n'est jamais une prothèse définitive, d'une part parce que l'environnement péri-prothétique se modifie, et, d'autre part, parce que le matériau lui-même se modifie. Les ultraviolets auxquels est exposée la prothèse entraînent un palissement des couleurs. Par ailleurs, le silicone qui constitue l'épithèse se rigidifie au fil du temps altérant sa congruence avec les tissus environnants. Les patients doivent être prévenus de la nécessité de devoir reconstruire leur épithèse après un délai habituellement compris entre 18 et 24 mois.



**Figure 7.** Perte de substance étendue région orbito-nasale (A) et prothèse collée en place (B).

## Perspectives

La confection d'une épithèse est aujourd'hui dans la pratique quotidienne une méthode quasi « artisanale ». L'épithésiste effectue manuellement le moulage de la perte de substance pour reconstituer un positif en silicone, dessine les reliefs et les détails cutanés, peint manuellement la prothèse pour s'approcher au mieux de la couleur des téguments. Des publications récentes décrivent de nouvelles perspectives, encore expérimentales basées le transfert d'informations depuis l'imagerie (fichiers numériques) vers une technologie capable de produire par découpe digitalisée des moulages tridimensionnels (appelés « prototypages ») [16-18]. Ces technologies ne sont pas entrées dans la routine mais permettent d'envisager la conception rapide de prothèses parfaitement adaptées à l'anatomie des patients.

## Conclusion

L'épithèse est une solution pour la réhabilitation de pertes de substance prise en charge intégralement par l'Assurance Maladie. Elle est à la fois simple, rapide, esthétique et fonctionnelle, et permet une réhabilitation sociale sans compromis vis-à-vis des impératifs carcinologiques. Elle ne coupe aucunement les ponts au choix ultérieur éventuel de recourir à une rhinopoièse chirurgicale si le patient le souhaite. Les bénéfices et inconvénients de cette méthode, ainsi que ses contraintes doivent être connus pour être exposés au patient afin de guider le choix de la stratégie de réhabilitation choisie.

L'épithèse fait partie à part entière des méthodes de prise en charge des pertes de substance étendues de la pyramide nasale. Le chirurgien ORL et cervicofacial doit en maîtriser les indications, et savoir prescrire ce type de prothèse.

### Résumé

**Objectifs :** les pertes de substance étendues ou de pleine épaisseur de la pyramide nasale ne sont pas exceptionnelles, en particulier dans le contexte de la prise en charge de cancers à point de départ cutané. Le but de ce travail est de présenter les principes du choix et de la réalisation d'une épithèse dans le projet de reconstruction de la pyramide nasale. **Matériel et méthodes :** la mise en place d'une épithèse nasale s'intègre dans une réglementation précise, qui repose sur une prescription spécialisée au titre des « Prothèses oculaires et faciales » de la Liste des Produits et Prestations (LPP). Ce type de prothèse est remboursable à 100 % par l'Assurance Maladie, sous réserve de l'agrément de l'épithésiste par le ministère de la Santé. Les auteurs décrivent les étapes techniques de la réalisation de l'épithèse, ses différentes formes et moyens de fixation, ainsi que la chronologie de la mise en place.

**Résultats :** l'épithèse est une solution simple, rapide, esthétique et fonctionnelle, permettant une réhabilitation sociale sans compromis vis-à-vis des impératifs carcinologiques. Elle ne n'empêche pas le choix ultérieur de recourir à une rhinopoièse chirurgicale si le patient le souhaite. À l'aide des données de la littérature, les bénéfices et inconvénients de cette méthode sont discutés, ainsi que ses contraintes qui permettent au patient et au chirurgien de faire le choix de la technique de réparation la plus adaptée au contexte de la pathologie prise en charge.

**Conclusions :** l'épithèse fait partie intégrante des méthodes disponibles pour la prise en charge des pertes de substance étendues de la pyramide nasale. Le chirurgien ORL et cervicofacial doit en maîtriser les indications au même titre que les techniques de reconstruction et savoir choisir et prescrire ce type de prothèse lorsque le contexte le requiert.

**Mots clés :** carcinomes cutanés, rhinopoièse, épithèse, prothèse, reconstruction nasale.

## Summary

**Objectives:** Vast amputations and full thickness defects of the nasal pyramid are not uncommon, in particular throughout the treatment of cutaneous cancers. The purpose is here to present the principles of the prescription and the realization of nasal prosthesis for the reconstruction process of the nose.

**Material and methods:** Nasal prosthesis prescription is covered and refunded by Social Insurance. Its conception is integrated into a precise regulation based on a specialized prescription, in conformance with the Eye and Facial Prostheses of the French List of Products and Prestations (LPP) accorded that epithesis maker has been approved and certificated by the Health's Ministry. The authors describe the technical stages of the production of the epithesis, its various forms and the means of bindings, as well as the chronology of its implementation.

**Results:** The epithesis is a simple, fast, aesthetic and functional solution, allowing a social rehabilitation without compromise towards the imperatives of carcinologic margins. It does not lessen the later choice to resort to a surgical multilayers reconstruction if the patient wishes it. Benefits and drawbacks of this method are discussed, as well as its required checks and maintenance, which allow the patient and the surgeon to choose the technique of repair that will most fit to the context of his pathology.

**Conclusions:** Nasal epithesis choice is a part of the methods of care when facing with full thickness amputations of the nasal pyramid. The Head and Neck surgeon must manage the indications towards all the techniques of reconstruction and be familiar with the prescription this kind of prosthesis.

**Key words:** cutaneous carcinomas, nasal amputation, nasal reconstruction, nasal prosthesis.

## Références

1. Menick FJ. The evolution of lining in nasal reconstruction. *Clin Plast Surg* 2009 ; 36 : 421-41.
2. Rohrich RJ, Griffin JR, Ansari M, Beran SJ, Potter JK. Nasal reconstruction. Beyond aesthetic subunits : a 15-year review of 1334 cases. *Plast Reconstr Surg* 2004 ; 114 : 1405-19.
3. Thornton JF, Griffin JR, Constantine FC. Nasal reconstruction : an overview and nuances. *Semin Plast Surg* 2008 ; 22 : 257-68.
4. Yoon T, Benito-Ruiz J, Garcia-Diez E, Serra-Renom JM. Our algorithm for nasal reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006 ; 59 : 239-47.
5. Singh DJ, Bartlett SP. Nasal reconstruction : aesthetic and functional considerations for alar defects. *Facial Plast Surg* 2003 ; 19 : 19-28.
6. Mureau MA, Moolenburgh SE, Levendag PC, Hofer SO. Aesthetic and functional outcome following nasal reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2007 ; 120 : 1217-30.
7. Menick FJ. Nasal reconstruction with a forehead flap. *Clin Plast Surg* 2009 ; 36 : 443-59.
8. Burget GC, Walton RL. Complete aesthetic reconstruction of nose and adjacent facial units with optimized use of free flaps, cartilaginous grafts and forehead flap combinations. *Ann Chir Plast Esthet* 2009 ; 54 : 497-522.
9. Papadopoulos O, Kostopoulos E, Karypidis D, Tsantoulas Z, Moustaki M. Review of nasal reconstruction. *J Craniofac Surg* 2009 ; 20 : 1072-7.
10. Cannady SB, Cook TA, Wax MK. The total nasal defect and reconstruction. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2009 ; 17 : 189-201.
11. Ethunandan M, Downie I, Flood T. Implant-retained nasal prosthesis for reconstruction of large rhinectomy defects : the Salisbury experience. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010 ; 39 : 343-9.
12. Arcuri MR, LaVelle WE. Prosthetics in nasal reconstruction. *Facial Plast Surg* 1994 ; 10 : 382-8.



13. Caisse Primaire d'Assurance Maladie. Demande d'accord préalable pour grand appareillage. Formulaire CERFA S3604c 2013. Available from : [http://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/formulaires/S3604.pdf](http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/formulaires/S3604.pdf)
14. Flood TR, Russell K. Reconstruction of nasal defects with implant-retained nasal prostheses. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998 ; 36 : 341-5.
15. Daculsi G, Laboux O, Malard O, Weiss P. Current state of the art of biphasic calcium phosphate bioceramics. *J Mater Sci Mater Med* 2003 ; 14 : 195-200.
16. Palousek D, Rosicky J, Koutny D. Use of digital technologies for nasal prosthesis manufacturing. *Prosthet Orthot Int* 2013 ; 24 juin (online).
17. Ciocca L, Fantini M, De Crescenzo F, Persiani F, Scotti R. New protocol for construction of eye-glasses-supported provisional nasal prosthesis using CAD/CAM techniques. *J Rehabil Res Dev* 2010 ; 47 : 595-604.
18. Qiu J, Gu XY, Xiong YY, Zhang FQ. Nasal prosthesis rehabilitation using CAD-CAM technology after total rhinectomy : a pilot study. *Support Care Cancer* 2011 ; 19 : 1055-9.

# La reconstruction de la pyramide nasale par épithèse à ancrage osseux

Patrick HÉMAR<sup>1</sup>, Anne-Marie RIEDINGER<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Service d'ORL et de Chirurgie cervico-faciale, Hôpital Hautepierre, CHU de Strasbourg, 1, avenue Molière, 67098 Strasbourg Cedex, France*

*[patrick.hemar@chru-strasbourg.fr](mailto:patrick.hemar@chru-strasbourg.fr)*

<sup>2</sup>*Anaplastologiste (épithésiste), Centre d'Épithèses faciales, 14, quai Rouget de l'Isle, 67000 Strasbourg, France*

*[amrie@evc.net](mailto:amrie@evc.net)*

## Chirurgie

### *Rhinopœèse ou épithèse*

Le chirurgien cervico-facial est souvent amené à réaliser des résections faciales mutilantes avec un fort préjudice esthétique. La reconstruction faciale est primordiale pour le patient après exérèse d'une tumeur cancéreuse ou traumatique. Pour le chirurgien, la surveillance du site opératoire est également indispensable pendant plusieurs mois (voire des années), afin de s'assurer de l'absence de récurrence tumorale. La reconstruction de larges lésions faciales utilise soit des lambeaux de voisinage ou des lambeaux libres, soit une épithèse et, plus récemment, la transplantation faciale dans de très rares cas.

La décision d'utiliser l'une ou l'autre méthode de réhabilitation est prise conjointement avec le chirurgien, le patient et l'anaplastologiste pendant la visite pré-chirurgicale. Les différentes options possibles pour chaque cas sont débattues avec ses avantages et ses inconvénients.

D'un côté, le lambeau a l'avantage de faire partie intégrante du patient mais les résultats esthétiques définitifs sont tardifs et peuvent être décevants après de multiples interventions chirurgicales. Le prélèvement d'un lambeau est à l'origine de cicatrices sur le site donneur. De plus, il rend la surveillance clinique difficile en masquant une éventuelle récurrence cancéreuse sous la reconstruction.

De l'autre côté, la reconstruction par épithèse nasale est rapide avec des résultats esthétiques nettement meilleurs et sans rançon cicatricielle [14, 16]. L'épithèse est amovible : elle facilite la surveillance clinique, et, parfois, le patient l'enlève le soir pour dormir, ce qui rend son acceptation plus difficile. Dans tous les cas, et plus particulièrement quand une chirurgie d'exérèse large est indiquée, il est primordial d'organiser la reconstruction par épithèse en collaboration préalable avec le chirurgien, le patient et l'anaplastologiste.

### ***Les différents moyens de rétention d'une épithèse nasale***

Les épithèses cranio-faciales les plus souvent réalisées à Strasbourg pour notre unité sont des épithèses orbitaires, de pavillons d'oreilles [4, 10], de pyramides nasales ou de régions plus étendues. Elles permettent de masquer les lésions, de surveiller le site, d'améliorer l'esthétique du patient et sa réintégration socioprofessionnelle.

Les différents moyens de rétention d'une épithèse nasale dépendent de la morphologie, de la configuration du site, de la qualité des tissus environnants, de la qualité de l'os, de l'existence d'un traitement de radiothérapie, de la condition générale du patient, de son âge, et de son autonomie à gérer la mise en place de son épithèse. Elle peut être provisoire en attendant la chirurgie reconstructrice (*Figure 11*) ou la mise en place différée d'implants. Une épithèse provisoire est le plus souvent collée à l'aide d'une colle biologique ou fixée sur des lunettes.

Une épithèse collée peut être réalisée rapidement après ablation d'une tumeur de façon provisoire ou définitive [5]. En général, elle convient bien à des personnes qui ne souhaitent pas la mise en place d'implants ou pour qui cette option n'est pas possible à court ou moyen terme. Il existe différentes colles biologiques qui seront sélectionnées selon le type et la sensibilité de la peau, selon qu'elle ait été irradiée ou non, et selon la fréquence de mise en place en fonction des soins. Parfois, un risque d'irritation cutanée ou d'allergie à la colle se présente, notamment chez les patients irradiés. De plus, ils peuvent rencontrer des difficultés de positionnement à chaque mise en place ainsi que d'entretien de l'épithèse, notamment pour un patient âgé. La fixation d'une épithèse nasale avec de la colle est souvent difficile et peut entraîner des irritations cutanées. De plus, les mouvements de la mimique ont tendance à décoller l'épithèse, ce qui n'arrive pas avec la fixation à ancrage osseux.

Une épithèse collée est donc une solution rapide, facile, et souvent provisoire, mais convient difficilement à un patient âgé ou non autonome.

Pour les cas de sensibilité de la peau ou d'irritation ou autre condition défavorable à la mise en place d'une épithèse collée, il est possible de fixer une épithèse sur des lunettes. Cette solution peut s'avérer efficace dans le cas d'une épithèse nasale provisoire par exemple, mais sera inconfortable en raison du poids de l'ensemble qui risque de glisser en créant un espace entre la peau et l'épithèse si un point d'appui est impossible. Une épithèse de pyramide nasale sur lunettes est réalisable de façon provisoire en attendant la mise en place différée des implants ou même définitive. Dans ce cas, il est alors souhaitable de fixer l'épithèse sur les lunettes par des aimants afin de pouvoir séparer la monture de l'épithèse pour des raisons pratiques. Une épithèse sur lunettes peut s'avérer pratique dans certains cas provisoires ou pour des patients âgés.

Néanmoins, la rétention la plus stable et fiable sera la rétention à ancrage osseux qui est la meilleure solution possible dans la majorité des cas [3]. Elle permet une mise en place facile de l'épithèse même pour des patients âgés ou des enfants, les soins d'hygiène et d'entretien sont simples. Parfois, cette solution est décidée après la surveillance du site pendant un ou deux ans et à distance de la radiothérapie. Nous préférons mettre en place les implants dans le même temps chirurgical que la résection de la tumeur. Ceci évitera une intervention supplémentaire.

La rétention de l'épithèse se fera, *via* des implants ostéo-intégrés, par des aimants.

### ***Les étapes chirurgicales de reconstruction de la pyramide nasale par épithèse à ancrage osseux***

#### *La collaboration chirurgien - patient - anaplastologiste*

Lorsqu'une reconstruction nasale par épithèse à ancrage osseux est envisagée, le patient rencontre également l'anaplastologiste avant l'intervention. Différents cas de figure sont abordés et des réponses sont attendues. Malheureusement, il n'est pas possible de savoir exactement l'étendue de la mutilation avant l'intervention. L'épithésiste essaiera d'envisager différentes options possibles, les différentes étapes de réalisation sont alors abordées,



des photos et références prises. Il s'agit aussi de dédramatiser la chirurgie mutilante pour le patient en l'assurant qu'un suivi esthétique par épithèse sera possible dans tous les cas. À ce stade, des photos de reconstructions par épithèse pourront rassurer le patient tout comme la présence de l'épithésiste lors de l'intervention chirurgicale pour la mise en place des fixtures.

#### *La résection tumorale*

L'exérèse doit répondre aux critères carcinologiques avec examen histologique extemporané.

L'exérèse d'une unité anatomique de la pyramide nasale (une aile du nez, pointe...) est reconstruite par des lambeaux locaux de préférence ou par une épithèse collée si la peau de mauvaise qualité interdit la réalisation d'un lambeau. Les fixtures sont utilisées pour fixer une pyramide nasale complète ou partielle pour les éléments cartilagineux du nez. Les implants permettent alors une bonne fixation de l'épithèse dans la position idéale.

#### *La préparation de la cavité ou des sites à implanter*

Après ablation de la tumeur, l'os restant doit toujours être couvert au minimum par une greffe de peau fine. En effet, l'exposition osseuse risque d'être à l'origine d'une ostéite qui compromettrait l'ostéo-intégration de l'implant. Chez les patients irradiés, le risque de radio-nécrose est augmenté si celui-ci n'est pas correctement couvert.

De même, les tissus avoisinants ne doivent pas être déplacés et doivent rester les plus détendus possibles. Il est important de garder à l'esprit que l'épithèse doit s'harmoniser parfaitement dans le visage. Il est inutile de vouloir combler une cavité, car pour permettre la mise en place d'une épithèse, il faut en effet de la profondeur. Ses contours doivent épouser de façon la plus harmonieuse possible les contours naturels du visage. Les bords de l'épithèse doivent être très fins et respecter la morphologie initiale du visage. De ce fait, l'emplacement des implants, leur orientation, leur longueur et leur espacement doivent être contrôlés afin d'être efficaces pour un maintien optimal sans empêcher l'intégration visuelle naturelle dans le site. Ainsi, un implant placé près du rebord du défaut devra obligatoirement être orienté vers l'intérieur de la cavité, et la longueur du pilier devra idéalement affleurer la peau qui sera fortement désépaissie tout autour.

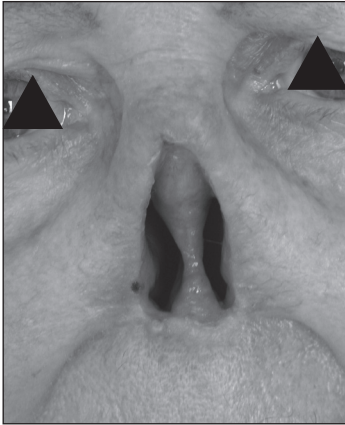
De plus, après exérèse de la pyramide, il est préférable de laisser les tissus de la joue et la pommette en place, et sans traction, pour ne pas être à l'origine d'un ectropion de la paupière inférieure (*Figure 6*). Il est préférable de réséquer la partie antérieure de la cloison nasale pour qu'elle ne gêne pas la mise en place de l'épithèse.

#### *Les sites de fixation des fixtures*

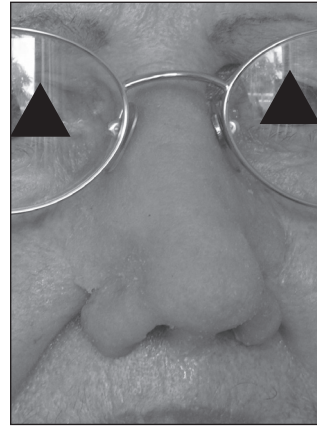
Si l'expérience a montré que la région mastoïdienne se révèle une bonne surface d'ancrage des fixtures pour les BAHA (*bone anchored hearing aid*), la reconstruction épithétique d'une lésion de la face oblige le chirurgien à placer ses implants [15] en divers endroits anatomiques [13]. Il va donc falloir tenir compte des sites osseux les plus favorables à l'ostéo-intégration au niveau du crâne. Selon Adell [1], au niveau de la région maxillo-faciale, certaines localisations ne permettent pas d'obtenir une bonne stabilisation des fixtures. Lorsque cela est possible, un ancrage bi-cortical est toujours préférable [9], ce que confirme notre expérience :

- Au niveau du maxillaire supérieur, l'arcade alvéolaire supérieure et la tubérosité maxillaire sont de mauvais sites de fixation car l'épaisseur de l'os est insuffisante. Les points d'ancrage des fixtures seront recherchés au niveau des structures de renforcement de la face que sont les éminences canines, les processus zygomatiques et les aires ptérygoïdiennes.
- L'os frontal et l'os zygomatique sont des os bicorticaux, et, malgré leur épaisseur limitée, permettent un ancrage satisfaisant des fixtures. Ainsi, l'os frontal est idéal pour mettre en place une fixture mais nécessite la résection des os propres du nez qu'il n'est pas possible d'utiliser en raison de leur épaisseur insuffisante (*Figures 1 à 4*).

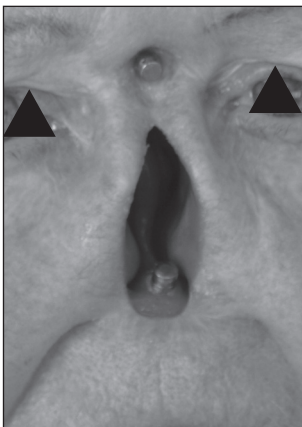
- L'épine nasale permet également la mise en place d'un implant mais la corticale osseuse est souvent un peu trop mince et ne permet pas une ostéo-intégration parfaite.
- La partie antérieure du plancher de la fosse nasale est également utilisable mais attention aux apex des incisives qui sont souvent très proches (*Figure 5*).
- Des implants peuvent être placés latéralement dans les branches montantes des maxillaires mais la peau est alors difficile à désépaissir sans retentir sur la souplesse de la peau des pommettes, c'est pourquoi une greffe de peau fine est souhaitable à ce niveau (*Figures 6 et 7*).
- Les fosses nasales doivent rester libres pour permettre la respiration nasale. Un implant placé dans le plancher de la fosse nasale ne gêne habituellement pas la respiration ; le plus important est de pouvoir placer des implants qui tiennent, même s'ils sont dans les fosses nasales (*Figures 8 à 10*)



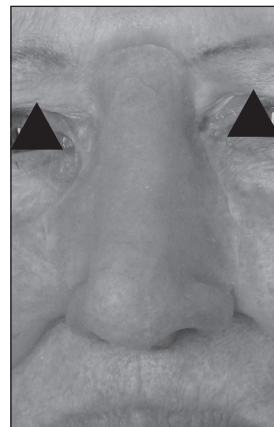
**Figure 1.** Cavité nasale après ablation de la pyramide nasale (Mme W.M.).



**Figure 2.** Épithèse provisoire collée (Mme W.M.).



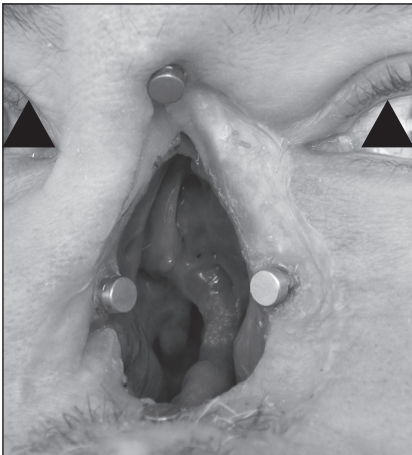
**Figure 3.** Mise en place de fixtures dans l'os frontal (les os propres du nez sont sacrifiés) et dans l'épine nasale (Mme W.M.).



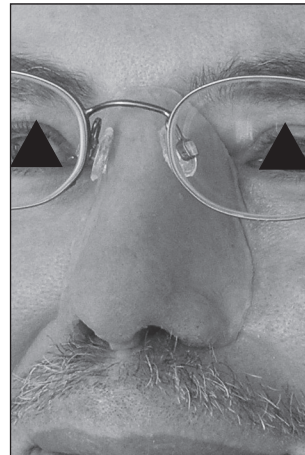
**Figure 4.** Épithèse à ancrage osseux (Mme W.M.).



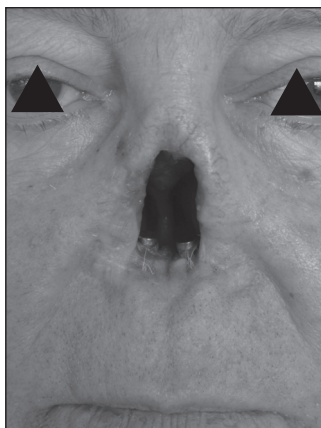
**Figure 5.** Fixtures placées dans le plancher des fosses nasales et épithèse à ancrage osseux (M. M.D.).



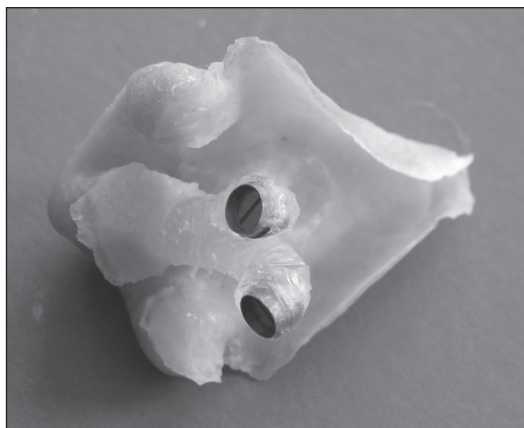
**Figure 6.** Des fixtures sont placées dans l'os frontal, dans les branches montantes des maxillaires et dans l'épine nasale. Noter la greffe de peau fine à l'abord de l'œil gauche et sans traction afin d'éviter un ectropion (M. E.T.).



**Figure 7.** Épithèse à ancrage osseux en place fixée via 4 aimants (M. E.T.).



**Figure 8.** Fixtures placées dans les fosses nasales sans gêner la respiration. (M. F.S.).



**Figure 9.** Épithèse nasale, face interne avec les aimants visibles (Mr F.S.).

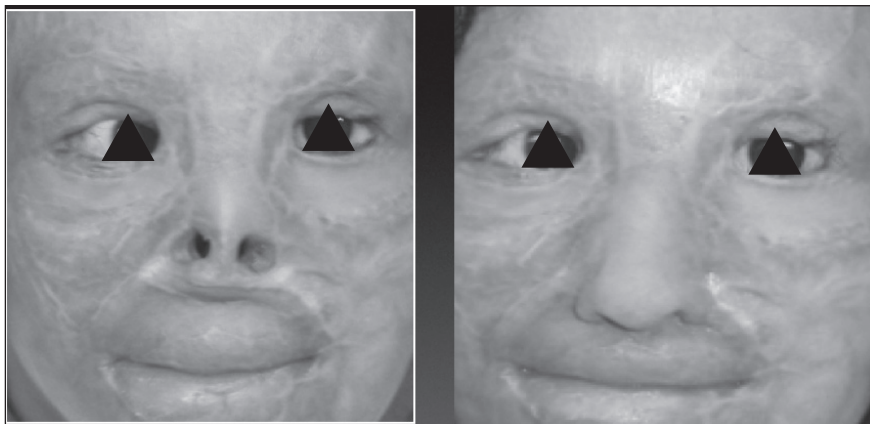


**Figure 10.** Épithèse nasale à ancrage osseux en place (M. F.S.).

### *Les patients irradiés*

La mise en place d'implants en titane sur terrain irradié a suscité dès le début de la réhabilitation épithétique de nombreuses interrogations, et cette chirurgie implantaire osseuse était originellement contre-indiquée à cause du risque d'induction d'une ostéoradionécrose [6]. Il est en effet bien établi que les radiations ionisantes sont responsables d'effets secondaires au niveau du tissu osseux, avec déminéralisation, fibrose, et risques accrus de surinfections et de nécrose aseptique [7]. La radiothérapie est indiquée chez un certain nombre de patients porteurs de lésions néoplasiques, ces mêmes patients pouvant constituer une des meilleures indications de la réhabilitation épithétique sur ancrage osseux. Ce dilemme a été résolu par les auteurs suédois, qui ont pris le risque d'implanter leurs patients irradiés dès le début de leurs expériences. Parallèlement, des études chez l'animal étaient réalisées [11,12].

Actuellement, avec un recul suffisant, un certain nombre de faits sont bien établis :



**Figure 11.** Épithèse nasale collée provisoire avant reconstruction chirurgicale à l'adolescence (B.G.).

- La mise en place d'implants sur terrain irradié est possible et aucune complication majeure de type ostéoradionécrose ou surinfection osseuse n'a été observée jusqu'à ce jour [1].
- Le taux de succès de l'ostéo-intégration sur terrain irradié est moins bon que sur terrain non irradié. Ce taux de succès est variable selon le site de mise en place des fixtures.
- Tous les auteurs sont d'accord sur le fait que c'est au niveau périorbitaire que les échecs sur terrain irradié sont les plus fréquents.
- La perte des implants sur terrain irradié peut survenir après un délai relativement long après leur mise en place, parfois plus de 6 ans [6]. Toutefois, les taux de perte observés s'avèrent être maximaux au cours des 3 premières années après la chirurgie implantaire [8].

## Épithèse

### *La collaboration chirurgicale pré, per et post-opératoire*

Dans le processus de réhabilitation d'une mutilation nasale, la collaboration de l'épithésiste avec le chirurgien est primordiale.

- En pré-opératoire, il s'agit d'évaluer l'étendue des lésions, d'être à l'écoute du patient et de proposer une réhabilitation adaptée à chaque cas. Un suivi esthétique par épithèse nasale sera possible dans tous les cas et sera proposé comme alternative à la chirurgie de reconstruction pour une réhabilitation provisoire ou définitive.

- En per-opératoire, la collaboration prend tout son sens. Des repères d'orientation du site et des mesures de symétrie sont prises avant la pose des champs. Après l'ablation de la pyramide nasale par le chirurgien, les sites susceptibles pour l'emplacement des fixtures seront recherchés. L'épithésiste guidera le chirurgien pour l'orientation et l'angulation de la première fixture qui sera positionnée de façon optimale afin de ne pas compromettre l'esthétique ni la stabilité du point d'ancrage. Les fixtures suivantes seront positionnées en fonction des précédentes afin de répartir les forces magnétiques pour la meilleure rétention possible sans interférer dans la réalisation technique de l'épithèse. Elles seront espacées de 1,5 cm à 2 cm



minimum et ne devront pas se croiser. De plus, les fixtures ne doivent pas être positionnées trop profondément dans la cavité pour éviter des difficultés techniques d'accès. Par ailleurs, une fixture supplémentaire pourra être posée en nourrice, notamment pour des patients irradiés. Enfin, la lésion ne permet parfois la pose que d'un seul implant. Il faudra alors composer avec des points d'appuis et des rebords de rétention complémentaires. Ensuite, un pilier transcutané de longueur adaptée sera sélectionné et posé sur chaque fixture.

Puis les bords de la cavité seront traités afin de permettre à l'épithèse d'épouser de façon naturelle les contours de la peau que le chirurgien aura affinée et qui devra, dans tous les cas, rester sans tensions.

- Enfin, en post-opératoire, le travail de réalisation de l'épithèse se fera sur plusieurs semaines et sera suivi de contrôles de couleurs ; ainsi l'épithésiste pourra également repérer en amont la moindre évolution suspecte et référera le patient au chirurgien.

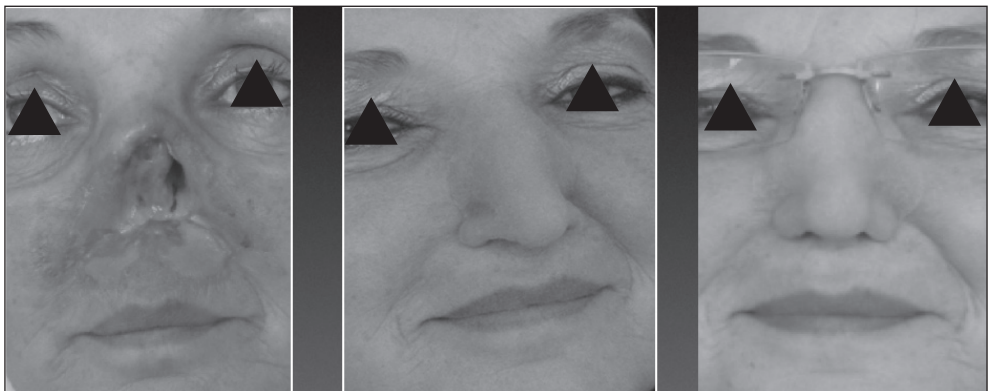
#### *La réalisation d'une épithèse nasale à ancrage osseux*

Chaque patient est un cas unique et une réhabilitation souvent innovante et sur mesure a été expérimentée au fil des ans.

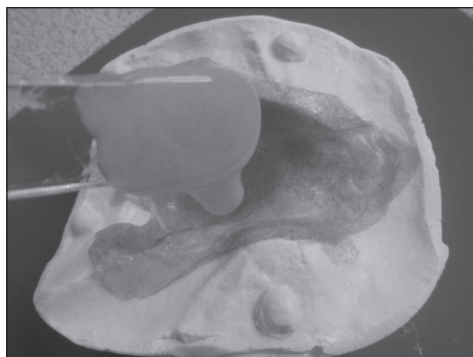
Dès cicatrisation du site, si le patient le souhaite, une épithèse provisoire pourra être réalisée une dizaine de jours environ après l'intervention. Elle permettra de cacher la lésion, de respirer normalement et surtout de porter des lunettes. Cependant, les modalités de collage seront contraignantes pour des personnes âgées ou dépendantes et parfois l'épithèse sera maintenue simplement avec le contact des montures. Ainsi, après une prise d'empreinte, une épithèse provisoire en silicone sera élaborée selon une technique de modelage direct.

La réalisation de l'épithèse nasale à ancrages osseux démarrera environ 2 mois après la mise en place des fixtures, mais, en cas de radiothérapie, une période plus longue allant jusqu'à 6 mois selon le cas sera nécessaire pour permettre une ostéo-intégration optimale avant de pouvoir charger les implants.

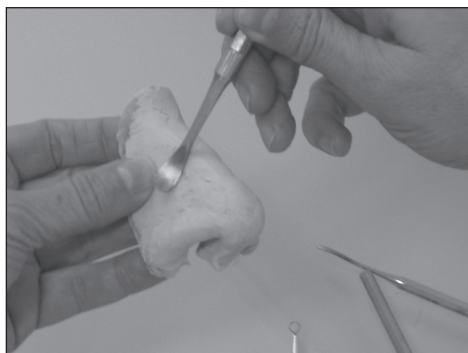
Ainsi, réaliser une épithèse nasale s'apparente souvent à un challenge puisqu'il s'agira de naviguer entre les contraintes médicales (la réalisation de l'épithèse sera différée pendant la radiothérapie ; cependant, certains patients souhaitent commencer l'épithèse pendant leur traitement de chimiothérapie surtout s'il est à durée indéterminée), les contraintes chirurgicales décrites plus haut, les contraintes de réalisation technique et les souhaits du patient.



**Figure 12.** Épithèse après radiothérapie selon les photos de la patiente, puis nouvelle épithèse plus petite selon souhaits de la patiente (D.C.).



**Figure 13.** Mélange de teintes et application des silicones dans le moule.



**Figure 14.** Modelage de la pyramide nasale.

### *Prise d’empreinte*

À la première visite, une prise d’empreinte est réalisée. Les capuchons de cicatrisation sont remplacés par les contre-parties des aimants qui sont vissés sur les piliers et resteront en place définitivement. L’empreinte est réalisée en alginate ou en silicone d’empreinte et un plâtre est coulé comprenant des copies des fixtures. À la seconde visite, les aimants seront positionnés sur le modèle et la sculpture de la maquette pourra commencer. Elle sera adaptée et ajustée selon les directives du patient en respectant un équilibre harmonieux dans le visage. Les narines sont évidées pour la respiration naturelle, et les aimants positionnés à l’arrière de la maquette répartiront les forces magnétiques sur l’ensemble de l’épithèse afin d’assurer un maintien sûr. Tous ces éléments devront trouver leur place sous l’épithèse sans entrer en conflit avec ses limites externes, et en assurant une respiration aisée, une mise en place facile et un entretien simplifié. Par ailleurs, l’épithèse devra permettre le port des lunettes.

### *Modelage*

Des photos sont fréquemment apportées par le patient. Si les hommes aiment bien retrouver le même nez qu’avant l’intervention (*Figure 14*), les femmes affirment souvent avoir eu un nez petit et droit ou souhaitent un nez plus petit que celui d’avant (*Figure 12*). Il arrive que la configuration morphologique soit modifiée, il faudra alors composer avec les désirs du patient qui ne sont pas forcément réalistes et les possibilités techniques et artistiques. La maquette finale comportera les petites rides d’expression et les détails de texture et servira de base au moule qui sera réalisé en plusieurs parties.

### *Mélange de teintes*

L’étape de mélange de teintes est une étape importante. Il s’agira d’abord de sélectionner les silicones utilisés pour chaque cas. Il existe une grande variété de silicones médicaux : des silicones fluides aux silicones à haute densité, des silicones très souples aux silicones plus rigides. Plusieurs teintes seront mélangées en tenant compte de la transparence de la peau, et des variations des teintes selon chaque région de l’épiderme, par exemple légèrement rosé vers le bout du nez et des narines et légèrement orangé vers les joues, et, enfin, plus neutre sur le haut du nez. Ces couleurs siliconées seront soigneusement peintes dans le moule aux endroits pressentis (*Figure 13*) et des détails peuvent y être rajoutés à ce stade comme des taches de rousseur ou de petites veinules apparentes qui ressortiront dans l’épithèse par transparence.

### *Remise d'épithèse*

La remise d'épithèse est une étape importante pour le patient. Afin que la réhabilitation soit réussie, il faut que le nez disparaisse dans les traits du visage, et que ses bords soient invisibles. Ce n'est pas toujours facile à obtenir surtout si la région déborde sur les joues qui sont très mobiles. Après finitions et ajustements de l'épithèse, le patient fera des essais de mise en place et des explications d'entretien lui sont remises. Il devra s'adapter à sa nouvelle image, et le soutien de ses proches est bienvenu. Assez fréquemment, c'est seulement quand il aura réceptionné l'épithèse que le patient acceptera de se regarder dans le miroir sans l'épithèse et qu'il essaiera de faire face à la mutilation. Il pourra à nouveau respirer normalement, se moucher à nouveau et porter des lunettes.

Cette étape est complétée de prise de photos avant-après et une notice d'entretien lui est remise.

### *Contrôles à 6 mois environ*

En étant à l'écoute du patient, cette étape permet de faire le point sur l'épithèse, son adaptation, sa mise en place et son entretien, son acceptation par le patient et sa famille et permet de corriger certains points de pression éventuels qui ne se manifestent parfois qu'à l'usage, et des ajustements de couleur peuvent être également réalisés.

Il est à noter que les résultats esthétiques dépendent en grande partie de l'expertise du chirurgien, du parfait placement des implants, du traitement des bords de la lésion, de la collaboration active entre l'épithésiste et le chirurgien et de la confiance du patient. Les talents artistiques vont faire de cette épithèse une partie intégrante du visage, permettront au patient d'accepter sa mutilation traumatisante et d'aller de l'avant avec confiance. Une épithèse réussie est une épithèse portée par le patient, qui disparaît dans les traits du visage, dont le maintien est sûr et qui lui permet de retrouver une vie socio-professionnelle quasi normale.

## **Conclusion**

La reconstruction de la pyramide nasale par une épithèse à ancrage osseux est une technique simple et rapide avec de très bons résultats esthétiques si on respecte le positionnement et l'orientation des implants, si le modelage correspond aux souhaits du patient et est intégré harmonieusement dans le visage et, enfin, si les silicones sélectionnés reproduisent la texture et les teintes naturelles de la peau. La collaboration entre le chirurgien et l'anaplastologiste en pré, per et post-opératoire est primordiale ainsi que le dialogue avec le patient.

Mots clés : implants ostéo-intégrés, épithèse faciale, chirurgie, résection tumorale.

## **Références**

1. Adell R, Eriksson B, Lekholm U, Branemark PI, Jemt T. Long term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990 ; 5 : 347-59.
2. Bassereau G, El Hamdaoui, Bobin S. Repair of defects of the nasal pyramid. Indications. Analytic study of long term esthetic results. About 107 cases. *Revue*, Année ; volume : pages ? ? ?.
3. Branemark PI. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent* 1983 ; 50 : 399-410.
4. Charles X, Piller P, Hemar P, Herman D, Kennel P, Riedinger AM, *et al.* Epithèses auriculaires fixées sur implants ostéo-intégrés. Une expérience de 9 cas. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1995 ; 112 : 145-9.
5. Disant F. Place de l'épithèse dans les réhabilitations des pertes de substances de la face. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1997 ; 118 : 109-12.



6. Granstrom G, Tjellstrom A, Branemark PI, Fornander J. Bone-anchored reconstruction of the irradiated head and neck cancer patient. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1993 ; 108 : 334-43.
7. Granstrom G. The use of hyperbaric oxygen to prevent implant loss in the irradiated patient. In : Worthington P, Branemark PI, eds. *Advanced osseointegration surgery. Applications in the maxillofacial region*. Chicago : Quintessence Publishing Co, 1992 : 336-45.
8. Granström G. Restauration de la tête et du cou chez des cancéreux en utilisant des implants en titane ostéo-intégré pour l'ancrage de prothèses faciales. In : *Les cancers de l'oreille. Épithèse et ostéo-intégration en chirurgie cervico-faciale. Actualités en carcinologie cervico-faciale*. Paris : Masson, 1995 : 185-91.
9. Henry PJ. Maxillofacial prosthetic considerations. In : Worthington P, Branemark PI, eds. *Advanced osseointegration surgery. Applications in the maxillofacial region*. Chicago : Quintessence Publishing Co, 1992 : 313-26.
10. Herman D, Piller P, Kennel P, Hemar P, Sabin P, Conraux C. Place des épithèses à ancrage osseux en carcinologie du pavillon auriculaire. In : *Les cancers de l'oreille. Épithèse et ostéo-intégration en chirurgie cervico-faciale. Actualités en carcinologie cervico-faciale*. Paris : Masson, 1995 ; 178-83.
11. Jacobsson M, Tjellstrom A, Thomsen P, Albrektsson T, Turesson I. Integration of titanium implants in irradiated bone. Histologic and clinical study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988 ; 97 : 337-40.
12. Jacobsson MG, Jonsson AK, Albrektsson TO, Turesson IE. Short and long term effects of irradiation on bone regeneration. *Plast Reconstr Surg* 1985 ; 76 : 841-50.
13. Parel SM, Tjellstrom A. The United States and Swedish experience with osseointegration and facial protheses. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1991 ; 6 : 75-9.
14. Tjellstrom A, Jansson K, Branemark PI. Craniofacial defects. In : Worthington P, Branemark PI, eds. *Advanced osseointegration surgery. Applications in the maxillofacial region*. Chicago : Quintessence Publishing Co, 1992 : 293-312.
15. Tjellstrom A, Portmann D. Applications des implants ostéo-intégrés dans les épithèses et la prothèse auditive. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1992 ; 113 : 439-45.
16. Worthington P, Branemark PI. *Advanced osseointegration surgery. Applications in the maxillofacial region*. Chicago : Quintessence Publishing Co, 1992 : 403.



## Index des auteurs

- A**
- Adrien J., 5  
Albert S., 145, 245  
Atallah I., 209  
Aubry K., 113, 219
- B**
- Babin E., 19  
Badoual C., 203  
Bara S., 19  
Barry B., 145, 245  
Baujat B., 5  
Beauvillain de Montreuil C., 125  
Bedfert C., 181  
Belot A., 45  
Belot-Cheval V., 233  
Bénateau H., 249  
Benlyazid A., 165, 191  
Bertoia-Caufourier C., 249  
Bertolus C., 5  
Bessède J.P., 219  
Bettega G., 209  
Blanchard P., 95  
Bouchain O., 117  
Bourhis J., 95  
Brasnu D., 105
- C**
- Calais G., 55  
Caluraud S., 149  
Capitaine A.L., 157  
Célérier C., 245  
Céruse P., 45, 113  
Chays A., 197  
Chevalier D., 9, 233  
Choussy O., 149  
Ciftci S., 175  
Coche-Dequéant B., 233  
Compère J.F., 249
- Cosmidis A., 45  
Cristofari J.P., 145, 245
- D**
- Dakpé S., 263  
Daly-Schweitzer N., 95  
Darras J., 9  
Davrou J., 263  
De Corgnol A.C., 105  
De Mones E., 113  
De Pasquale V., 63  
De Raucourt D., 19  
Dehesdin D., 149  
Dejardin O., 19  
Demez P., 117  
Dessi P., 35  
Desvant C., 9  
Devauchelle B., 263  
Dolivet G., 113  
Drahy A., 149  
Dreno B., 271  
Drouet F., 77  
Dufour X., 157  
Dunaud O., 263  
Dupret-Bories A., 175  
Durand N., 125
- E**
- El Naderi S., 203  
Espinasse G., 165  
Espitalier F., 125, 271
- F**
- Fakhry N., 35  
Farizon B., 63  
Favrel V., 45  
Fayette J., 45  
Férrié J.C., 157

Ferron C., 125  
Fihri B., 165  
Filleron T., 165  
Fourquet J., 233  
Fuchsmann C., 45  
Funk R., 197

**G**

Gallet P., 27  
Gambotti L., 5  
Gavid M., 27, 63  
Giovanni A., 35  
Gobel Y., 113  
Godey B., 181  
Guedon C., 145  
Guibert M., 191  
Guihard S., 175  
Guilleré F., 175  
Guillou-Jamard M.R., 249  
Guizard A.V., 19

**H**

Halimi C., 145, 245  
Hans S., 105  
Hémar P., 175, 281  
Hibon R., 149  
Hoffmann C., 105

**J**

Janot F., 69, 95, 135  
Jégoux F., 125, 181  
Julieron M., 135, 233

**K**

Kaderbay A., 209

**L**

Labbé D., 249  
Labrousse M., 197  
Lagier A., 35  
Lallemant B., 113  
Lanhouet J., 271  
Lapôtre-Ledoux B., 19  
Lartigau E., 233  
Launay L., 19  
Launoy G., 19  
Le Breton A., 181  
Le Ridant A.M., 69, 95, 135

Lebreton J.P., 157  
Lebrun H., 157  
Lefebvre J.L., 55  
Lepage B., 191  
Leprovost N., 249  
Lerat J., 219  
Letihon S., 117  
Lévêque M., 197  
Ligier K., 19  
Lusinchi A., 95

**M**

Malard O., 125, 271  
Mallet A., 5  
Mallet Y., 113  
Maubec E., 245  
Menard M., 105  
Mérol J.C., 197  
Métreau A., 181  
Michel G., 271  
Michel J., 35  
Mimouni-Benabu O., 35  
Mirabel X., 233  
Moreau P., 117  
Morinière S., IX, 55, 113  
Mortier L., 233  
Mortuaire G., 9  
Mouawad F., 9

**O**

Orsel S., 219  
Ouaz K., 55

**P**

Pasquesoonne X., 9  
Penicaud M., 35  
Pointreau Y., 55  
Pommier P., 45  
Poupart M., 45  
Prades J.M., 27, 63  
Prevost A., 197  
Prevot N., 27

**R**

Rabilloud M., 45  
Ramade A., 45  
Reyt E., 209  
Riedinger A.M., 281  
Righini C.A., 209

*Index des auteurs*

Rio E., 271  
Rives M., 191  
Robard L., 19  
Rouger A., 77

**S**

Sadeler A., 191  
Sarini J., 165, 191  
Schiapacasse L., 233  
Schultz P., 175  
Serrano E., 191

**T**

Tao Y., 95  
Tartas S., 45  
Temam S., 95  
Testelin S., 263  
Thill C., 149  
Timochenko A., 27, 63

**V**

Vairel B., 165  
Valette G., 113  
Van Goethem A., 197  
Veresezan O., 95  
Vergez S., 113, 165, 191  
Vourexakis Z., 69

**W**

Wecquel A., 165  
Woisard V., 191

**Y**

Yachine M., 219

**Z**

Zrounba P., 45

Mise en page par Arts'Print Numeric

---

Achévé d'imprimer par Corlet Numérique – 14110 Condé-sur-Noireau  
N° imprimeur : 98957 – Dépôt légal : décembre 2013 – Imprimé en France